

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
PROF. DR. HELMFRIED E. KLEIN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*HEPATISCHE CYTOCHROM- WECHSELWIRKUNGEN VON PHARMAKOLOGISCHEN
SUBSTANZEN – EINE LITERATURRECHERCHE FÜR DEN ZEITRAUM 2000-2008*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

von
Hubert Dippl

2011

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
PROF. DR. HELMFRIED E. KLEIN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*HEPATISCHE CYTOCHROM- WECHSELWIRKUNGEN VON PHARMAKOLOGISCHEN
SUBSTANZEN – EINE LITERATURRECHERCHE FÜR DEN ZEITRAUM 2000-2008*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

von
Hubert Dippl

2011

Dekan:

Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter: *Prof. Dr. Dr. Ekkehard Haen*

2. Berichterstatter: *PD Dr. Andreas G. Schreyer*

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juni 2011

Hepatische CYP-P-450-Enzyme sind an der Metabolisierung der meisten pharmakologischen Substanzen beteiligt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, die die in Medline publizierten Arbeiten im Zeitraum 2000-2008 zum Arzneimittelmetabolismus von hepatischen Cytochrom-Enzymen berücksichtigt.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Nebenwirkungen bei Medikamentenverordnung	1
1.2	Aufgaben der Leber und Biotransformation	2
1.2.1	Aufgaben der Leber	2
1.2.2	Allgemeine Einführung in die Biotransformation	2
1.2.3	Phase-I-Reaktion	4
1.2.4	Phase-II-Reaktion	4
1.3	Das Cytochrom-P 450- Enzymsystem	5
1.3.1	Biochemie des CYP- Enzymsystems	5
1.3.2	Einteilung der CYP-Enzyme	5
1.3.3	Substrat, Induktion, Inhibition	6
1.4	Anteil der Cytochrom-P450-Enzyme an der Metabolisierung	6
1.5	Phänotypisierung und Cytochrom-P450 Polymorphismus	7
1.5.1	Einteilung der CYP-Enzyme	7
1.5.2	DNA-Polymorphismen und deren Konsequenzen	8
1.6	FRAGESTELLUNG	9
2	MATERIAL UND METHODEN	10
2.1	Literaturrecherche	10
2.1.1	Datenbank	10
2.1.2	Recherche	10
2.1.3	Legende	11
3.	ERGEBNISSE	12
3.1	Tabelle	12
3.2	Grafische Auswertung	21
3.2.1	Verteilung von Substraten, Inhibitoren und Induktoren	21
		II

4. DISKUSSION

26

Abkürzungen

CYP-P450-Enzyme	Cytochrom- P450- Enzym
bzw.	beziehungsweise
NADP	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
d.h.	das heißt
UGT	Uridindiphosphat-Glucuronosyltransferasen
CPR	NADPH-Cytochrom-P450-Oxidoreduktase

1 Einleitung

1.1 Nebenwirkungen bei Medikamentenverordnung

Eine 1998 im *Journal of the American Medical Association* erschienene Studie stellte fest, dass allein im Jahr 1994 106000 Patienten aufgrund von unerwünschten Arzneimittelinteraktionen in den USA verstorben sind. Die Fälle schwerer Nebenwirkungen schätzt man auf ca. 2,2 Millionen¹.

In Deutschland wird die Zahl der Todesfälle, welche durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen bedingt sind, mit 16 000 angegeben. Ferner wird die Zahl medikamentös bedingter ernsthafter Nebenwirkungen auf über 120 000 Fälle pro Jahr geschätzt².

Die Ursachen dafür sind individuelle Arzneimittelunverträglichkeit, Wechselwirkungen, Fehler bei der Medikamentenverabreichung und Überdosierungen. Hierbei nehmen die Cytochrom P-450 (CYP-450) Isoenzyme bezüglich relevanter Arzneimittelinteraktionen eine entscheidende Rolle ein.

Die erstellten Interaktionstabellen sollen der individualisierten Befundung von Serumkonzentrationen dienen (Therapeutisches Drug Monitoring). Unter dem therapeutischen Drug Monitoring versteht man die Messung der Arzneistoffkonzentrationen im Blut.

Seit 2005 werden Serumkonzentrationen von Psychopharmaka nicht nur nach dem therapeutischen, sondern auch nach dem dosisabhängigen Referenzbereich beurteilt.

Der dosisabhängige Referenzbereich stellt ein Maß für die in pharmakologischer Monotherapie zu erwartende metabolische Clearance dar. Da die komplette Komedikation inkl. Dosierung dem Labor mitgeteilt wird, kann anhand der ermittelten Clearance der Metabolisierungsgrad abgeschätzt bzw. relevante Arzneimittelinteraktionen erkannt werden.

Bei gleichzeitiger Verordnung mehrerer Medikamente steigt die Gefahr relevanter pharmakokinetischer Interaktionen, wenn mehrere Medikamente vorwiegend über das gleiche Isoenzym verstoffwechselt werden. Ein Beispiel: Citalopram, ein Antidepressivum aus der Substanzgruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer ist u.a. ein Substrat von CYP2D6.

Etoricoxib ist ein Medikament aus der Gruppe der COX-2-Hemmer und ist bei Arthrose, rheumatoider Arthritis und akuter Gichtarthritis indiziert. Dieses Medikament hemmt CYP2D6. Werden diese beiden Arzneimittel zusammen verordnet, so kann durch die Enzyminhibition von Etoricoxib die Serumkonzentration von Citalopram deutlich erhöht werden und potentiell Nebenwirkungen erzeugen. Ziel dieser Arbeit ist es, einen literaturbasierten

Überblick über die Wechselwirkungen mit CYP-P450-Enzymen wiederzugeben von 504 gebräuchlichen pharmakologischen Substanzen.

1.2 Aufgaben der Leber und Biotransformation

1.2.1 Aufgaben der Leber

Die Leber ist das zentrale Organ unseres Stoffwechsels und gleichzeitig das größte Drüsengorgan bei allen Wirbeltieren.

Es gibt kein Organsystem im menschlichen Körper, welches nicht von der Leistung der Leber abhängt. Sie nimmt nicht nur eine wichtige Rolle im Stoffwechsel der Kohlenhydrate, Eiweiße und Fette ein, sondern es kommen noch unterschiedliche physiologische Funktionen hinzu wie die Bildung von Gerinnungsfaktoren, die extramedulläre Hämatopoese des Feten, Bildung von Albumin und damit Aufbau des plasmaonkotischen Druckes, Produktion von Komplement und Akute-Phase-Proteine, Produktion und Abbau von Hormonen und Abbau bzw. Ausscheidung von Stoffwechselprodukten, Giftstoffen und Medikamenten.³

Im Laufe der Evolution hat sich ein Enzymsystem entwickelt, das für den Einsatz von Medikamenten von höchster Relevanz ist. Dieses Entgiftungs- und Eliminierungssystem transformiert in erster Linie mehr oder weniger lipophile Moleküle durch chemische Modifikation in deutlich besser wasserlöslichere Moleküle, die dann renal ausgeschieden werden können.

1.2.2 Allgemeine Einführung in die Biotransformation

Die Biotransformation beschreibt die Stoffwechselvorgänge von Organismen, bei welchen nicht ausscheidbare Stoffe in ausscheidbare Stoffe umgewandelt werden.

Die exogen aufgenommene Substanzen oder die endogen anfallenden Stoffwechselprodukte werden durch den Harn oder Stuhl wieder ausgeschieden, d.h. lipophile Substanzen müssen in hydrophile Stoffe überführt werden.

Die hepatische Biotransformation wird in zwei Phasen eingeteilt, die sogenannten Phase-I- und Phase-II-Reaktionen. In der Phase-I-Reaktion finden Funktionalisierungsreaktionen statt, d.h. funktionelle Gruppen werden in das unpolare Moleküle eingefügt oder es werden entsprechende funktionale Gruppen freigelegt. Wichtige Reaktionen sind hierbei Oxidation, Reduktion, Hydrolyse und Hydratisierung. In der Oxidation und Reduktion werden Elektronen

abgegeben bzw. aufgenommen. Von einer Hydrolyse spricht man, wenn eine chemische Verbindung durch die Reaktion mit Wasser gespalten wird. Unter Hydratisierung versteht man die Addition eines Wassermoleküles an ein Substrat.

Die Phase-II-Reaktionen sind Konjugationsreaktionen. Hierbei werden funktionelle Gruppen z.B. mit sehr polaren Molekülen gekoppelt. Diese werden durch Transferasen katalysiert. Die aus der Phase-I-Reaktion entstandenen funktionellen Gruppen werden mit sehr polaren, negativ endogenen Molekülen gekoppelt. Wichtige Reaktionen sind Glucuronidierung, Sulfatierung, Methylierung, Acetylierung sowie Konjugation mit Aminosäuren und mit Glutathion.

Bei der Glucuronidierung werden unpolare Stoffe unter Bindung an Glucuronsäure ausgeschieden. Glucuronsäure wird mittels Glucuronosyltransferase an die abzubauenen Stoffe gebunden, wodurch sich der Wasserlöslichkeit dieser Stoffe erhöht. Die Prozesse der Sulfatierung, Methylierung und Acetylierung ähneln sich. Hier werden Sulfate, Methylgruppen und Acetylgruppen durch biochemische Reaktionen an Moleküle angelagert. Diese Prozesse sind insofern wichtig, da sich dadurch die Aktivität Stoffwechsel aktiver Substanzen reduzieren lässt. Überdies können funktionelle Gruppen auch an Aminosäuren und Glutathion gebunden werden.

Für den Arzneimittelmetabolismus entscheidend ist, dass Arzneistoffe als Substrat für die Phase-II-Reaktion meist erst dann zugänglich sind, wenn sie die Phase-I-Reaktion durchlaufen haben. Besitzt ein Arzneistoff jedoch geeignete funktionelle Gruppen, kann auch eine direkte Konjugation ohne vorausgegangener Phase-I-Reaktion erfolgen.

Die aus der Phase-II-Reaktion entstandenen Konjugate sind sehr polar und können dadurch renal und biliär ausgeschieden werden⁴.

Paracetamol wird in der Leber abgebaut. Der Abbau erfolgt über CYP-Enzyme. Zuerst findet eine Sulfatierungsreaktion statt. Das daraus entstehende Produkt ist N-Acetyl-p-benzochinonimin. Dieses wird sofort über die Reaktion mit Glutathion abfangen und somit inaktiviert. Bei einer Überdosierung mit Paracetamol erschöpft sich der Glutathion-Anteil sehr rasch. Das N-Acetyl-p-benzochinonimin reagiert mit Leberzellen und führt zu Leberzellnekrosen.⁵

1.2.3 Phase-I-Reaktion

Im Rahmen der Phase-I-Reaktionen finden eine Vielzahl von oxidativen Prozessen statt. Hier spielen die Cytochrom-P450-Enzyme eine entscheidende Rolle. Neben den Cytochrom-P450-Enzymen wird molekularer Sauerstoff, NADP und NADPH-Cytochrom-P450-Reduktase katalysiert (Abk.: CPR).

NADPH ist ein Coenzym und dient dazu, den molekularen Sauerstoff in eine reaktive Form überzuführen. Das daraus resultierende Elektron wird über NADPH-Cytochrom-P450-Reduktase an das mikrosomale CYP-Enzym weitergegeben.⁶

Neben den Cytochrom-P450-Enzymen sind noch sogenannte Nicht-P450-Oxidationsenzyme am Phase-I-Metabolismus beteiligt. Diese sind Alkoholdehydrogenasen, Aldehyddehydrogenasen, die Xanthinoxidase, die Aminoxygenasen, die Monoaminoxidasen, die Diaminoxidase, die flavinhaltigen Monooxygenasen.⁷

Neben den oben genannten Oxidationsreaktionen finden auch Reduktionsreaktionen statt. Da diese durch die Anwesenheit von Sauerstoff gehemmt werden, finden diese Reaktionen zentrolobulär statt, wo ein niedriger Partialdruck herrscht.

Überdies sind im endoplasmatischen Reticulum der Leber Esterasen und Epoxidhydrolasen vorhanden.

1.2.4 Phase-II-Reaktion

In der zweiten Phase werden die Fremdstoffe oder Metaboliten der ersten Phase mit endogenen, meist stark wasserlöslichen Stoffen verbunden. Dadurch wird die Wasserlöslichkeit von Zwischenprodukten der ersten Phase stark erhöht. Überdies können potenziell giftige Reaktionsprodukte des ersten Schrittes weiter entgiftet und schließlich ausgeschieden werden.

Hierbei spielen die UGT eine entscheidende Rolle.

Die UGT-Enzyme werden in einer Vielzahl von Organen – Leber, Darm, Nieren, Lunge, Prostata, Haut und Gehirn – exprimiert, wobei die Leber den höchsten Gehalt aufweist. Es wurden bisher 20 Unterformen identifiziert. Die Aufgabe des UGT besteht darin, aktivierte Glucuronsäure auf Hydroxy-, Carboxy-, Amino- und SH-Gruppen zu übertragen. Dadurch werden Gift- oder Arzneistoffe wasserlöslich.

Überdies sind Bilirubin, Steroidhormone, Gallensäuren, biogene Amine, fettlösliche Vitamine und einige Umweltgifte Substrate des UGT. So ist das Bilirubin ein Abbauprodukt des

Hämoglobins. Dem Morbus Meulegracht liegt eine genetische Reduktion der Aktivität von UGT zu Grunde. Dies bewirkt leicht erhöhte Werte des Serumbilirubins⁸.

Ergänzend seien die noch die Glutathion-S-Transferasen, N-Acetyltransferasen, Sulfontransferasen und Methyltransferasen erwähnt.

1.3 Das Cytochrom-P 450- Enzymsystem

1.3.1 Biochemie des CYP- Enzymsystems

Für die Elimination von Arzneistoffen spielen die Cytochrom-P450-Enzyme (Abk.: CYP-450-Enzyme) eine entscheidende Rolle. Eine Vielzahl von Medikamenten werden in der Phase-1 der Biotransformation durch CYP-450-Enzyme (Monooxygenasen) umgewandelt. Zu den Grundtypen der Cytochrom-P450-katalysierten Reaktionen zählen aliphatische Hydroxylierung, Epoxidierung, aromatische Hydroxylierung, N-Oxidation, S-Oxidation, N-Desalkylierung, O-Desalkylierung, Desaminierung, Entschwefelung und oxidative Dehalogenierung⁹.

Die wesentlichen Bestandteile der CYP-450-Enzyme sind Hämoproteine mit einem Molekulargewicht zwischen 45 und 55 kD, welche in der Membran des endoplasmatischen Retikulums verankert werden. Hämoproteine bestehen aus einem Eisenatom als Zentralatom und einem Porphyrinmolekül. Zugleich sind die Häme im Cytochrom als prosthetische Gruppe anzusehen und dienen als Cofaktor bei chemischen Reaktionen.¹⁰

Bisher sind nahezu 500 Cytochrome-P450-Gene bekannt, sie kommen ubiquitär in Bakterien, Pflanzen und Tieren vor.

1.3.2 Einteilung der CYP-Enzyme

Die Einteilung der CYP-Enzyme erfolgt aufgrund der Sequenzhomologie der einzelnen Gene, d.h. es besteht eine Ähnlichkeit von Proteinen bzw. der Nukleotidsequenzen innerhalb der CYP Familien. So werden alle Enzyme mit einer Sequenzhomologie von mehr als 40% einer Familie zugeordnet (z.B. CYP3). Innerhalb dieser Familie werden die Enzyme Subfamilien zugeordnet (z.B. CYP3A), wobei die Sequenzhomologie der Isoformen innerhalb der Subfamilie größer 55% ist (z.B. die Isoformen CYP3A4, CYP3A5 usw.)¹¹.

Mittlerweile sind 57 funktional verschiedene CYP-Gene erkannt worden¹².

1.3.3 Substrat, Induktion, Inhibition

Für die Verstoffwechslung von Arzneistoffen im menschlichen Körper sind 12 Isoformen bedeutsam, die der Genfamilie 1,2 und 3 angehören.

Die am Arzneimittelmetabolismus beteiligten CYP-Enzyme besitzen eine breite Substratspezifität. Dies bedeutet, dass Arzneistoffe trotz unterschiedlicher chemischer Struktur durch ein und dasselbe Enzym verstoffwechselt werden können. Oft ist eine pharmakologische Substanz Substrat verschiedener CYP-Enzyme. So entstehen aus der dem Körper zugeführten Muttersubstanz unterschiedliche Metaboliten, die im Folgenden wiederum über Phase-I und/oder Phase-II-Reaktionen metabolisiert werden oder bereits in dieser Form renal eliminiert werden können.

Die teils überlappende Substratspezifität ist einer der bedeutensten Gründe für pharmakokinetische Arzneimittelinteraktionen. Wenn zwei Medikamente verabreicht werden, die über das gleiche CYP-Enzym verstoffwechselt werden, konkurrieren sie um das aktive Zentrum des Enzyms. Dadurch kann es zu einer sogenannten Substrat-Inhibition der Verstoffwechslung kommen, d.h. zu einem verlangsamten Metabolismus der über das betroffene Enzym metabolisierten Substanzen. Wirkt eine Substanz als Induktor an einem CYP-Enzym (z.B: Carbamazepin), kann es zu einem beschleunigten Abbau von Arzneistoffen über dieses Enzym kommen.

1.4 Anteil der Cytochrom-P450-Enzyme an der Metabolisierung

In der Leber befinden sich 90-95% der gesamten CYP-P450-Enzyme, wobei 70% dieser Enzyme für 94% des Arzneistoffmetabolismus verantwortlich sind¹³. Jedoch kommen sie auch im Gastrointestinaltrakt, Lunge, Nieren und im Gehirn vor.

Mit ca. 30% des gesamten CYP-P450-Gehaltes im menschlichen Organismus ist CYP3A4 das wichtigste Cytochrom-P450-Enzym. Ca. 60% aller Medikamente werden darüber abgebaut. Die Isoformen der 2C- Familien machen 30%, CYP 1A2 ca.10%, CYP2A6, CYP 2B6 und CYP2D6 zusammen ca. 10-15% und CYP2E1 etwa 5% des Gehaltes an CYP- Enzymen in der Leber aus.

Dabei ist das CYP2D6 das am besten untersuchte Enzym. Mehr als 70 Variationen von Allelen wurden beschrieben¹⁴.

1.5 Phänotypisierung und Cytochrom-P450 Polymorphismus

1.5.1 Einteilung der CYP-Enzyme

In den siebziger Jahren gelang die Einteilung in *Poor- und Rapid-Metabolizer* mit Hilfe der Phänotypisierung¹⁵. Durch diese Typisierung kann die individuelle Metabolisierungsleistung eines Patiententeils abgeschätzt werden.

Dabei wird dem Patienten eine Testsubstanz verabreicht. Debrisoquin ist ein Antihypertensivum, welches über CYP 2D6 abgebaut wird und die Konzentration des Hauptmetaboliten (4-Hydroxy-debrisoquin) im Sammelurin ermittelt wird¹⁶. Durch die Konzentration des Abbauproduktes können Patienten in vier Gruppen eingeteilt werden: Normal-, Langsam-, Schnell- und Ultraschnell-Metabolisierer (engl.: intermediate-, poor-, extensive-, ultra rapid metaboliser).

Die CYP-Enzyme besitzen eine individuelle hepatische Expression, die sehr variabel ist. Diese Variabilität ist bis jetzt noch nicht für alle CYP-Enzyme untersucht. Ursächlich sind Mutationen in den kodierenden Gensequenzen oder deren Promotorregionen.

Bei annähernd 40% der CYP-Enzyme wird die Aktivität durch Polymorphismen beeinflusst. Diese Polymorphismen können zu einem aufgehobenen, veränderten oder verstärkten Arzneistoffwechsel führen¹⁷. Die Internetseite *Home Page of the Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Committee* veranschaulicht die Vielzahl der unterschiedlichen Polymorphismen der einzelnen Subfamilien¹⁸.

1.5.2 DNA-Polymorphismen und deren Konsequenzen

Unter DNA-Polymorphismus versteht man monogen vererbte Merkmale, die sich in der Bevölkerung in mindestens zwei Phänotypen manifestieren und die zu mindestens 1% in einer betrachteten Population vorkommen.

Meist sind es Abweichungen in der DNA-Sequenz, die durch Punktmutationen charakterisiert sind. Die Variante wird als “Mutanten”-Phänotyp, der verbreitetere Phänotyp als “Wildtyp” bezeichnet.

Nicht immer verursacht ein SNP (single nucleotide polymorphism) auch einen veränderten Phänotyp. Es gibt “stumme” Mutationen, die entweder ein Codon, bestehend aus drei Basentriplets, in ein synonymes Codon umwandeln, so dass sich in der Aminosäuresequenz keine Änderungen ergeben oder die Mutationen liegen in nicht codierenden oder regulierenden DNA-Abschnitten. Drastisch wirken sich jedoch SNPs aus, die entweder einen Leseras-terwechsel, also eine Verschiebung auf der mRNA bewirken, und somit den Abbruch der Translation bewirken können oder die eine Erkennungsstelle zerstören, die für ein korrektes ausschneiden unwichtiger DNA- Informationen verantwortlich sind. Insbesondere die CYP-Enzyme CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 und CYP2D6 sind häufig einem genetischen Polymorphismus unterlegen.

Unter einem Allel versteht man eine mögliche Ausprägung eines Gens, die sich an einem bestimmten Ort des Chromosoms befindet. Somit ergeben sich je nach Polymorphismus folgende individuelle Szenarien:

Liegen beide Allele für ein polymorphes CYP-Enzym in der Wildtyp-Konstellation vor, spricht man von einem normalen Metabolisierer (engl.: extensive metabolizer).

Enthält eines der beiden Allele eine Mutation, die die Aktivität des kodierten Enzyms verändert, sprechen wir von einem intermediären Metabolisierer (engl.: intermediate metabolizer).

Wenn nun beide Allele eine oder mehrere Mutationen, die die Aktivität des kodierten Enzyms herabsetzen, so handelt es sich um einen langsamen Metabolisierer (engl.: poor metabolizer).

Ferner beobachtet man auch Genamplifikationen, eine gezielte Vermehrung von DNA- Abschnitten und damit eine Potenzierung der Genaktivität, was dazu führt, dass das entsprechende Metabolisierungssystem deutlich aktiver ist, als die Norm. Hier spricht man von schnellen Metabolisierern (engl.: ultra rapid metabolizer).

Der pharmakologische Effekt eines aktiven Wirkstoffes ist bei gleichen Konzentrationen hinsichtlich Zeitdauer und Wirkstärke am ausgeprägtesten bei langsamen Metabolisierern und

nimmt ab in Richtung langsamer Metabolisierer -> intermediären Metabolisierer -> normalen Metabolisierer -> schnellen Metabolisierer.

Bei Prodrugs handelt es sich um inaktive Arzneistoffe, die erst durch Metabolisierung in aktive Wirkstoffe überführt werden. Bei diesen Stoffen beobachtet man umgekehrt einen schnellen Wirkeintritt bei den ultra rapid metabolizern, der sich verlangsamt in Richtung ultra rapid metabolizer->extensive metabolizer->intermediate metabolizer->poor metabolizer.

1.6 Fragestellung

Die in der Literatur und im Internet (World Wide Web) zur Verfügung stehenden Tabellen zu hepatischen Cytochrom-P-450-Interaktionen, meist in Tabellenform, sind zumeist nicht mit oder nur einer Quellenangaben für die jeweilige Interaktion versehen, teilweise widersprechen sie sich^{19, 20, 21}. Im Rahmen mehrerer Dissertationsarbeiten wurde daher eine vollständige Sichtung der Literatur sowohl zu Interaktionen über Phase-I- als auch Phase-II-Enzyme durchgeführt. Der im Rahmen des Projektes erstellten Tabelle liegen die im Zeitraum von 2000-2008 in MEDLINE publizierten Arbeiten zu Grunde.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Literaturrecherche

2.1.1 Datenbank

Zur Literaturrecherche wurde das Internetportal MEDLINE der U.S. National Library of Medicine's verwendet²². Die Datenbank archiviert zur Zeit 5 200 weltweit erscheinende Fachjournale. Die Artikel werden wöchentlich aktualisiert und neu erscheinende Fachbeiträge in die Datenbank eingestellt. Diese Artikel können auf der Seite von MEDLINE mithilfe von Stichwörtern, Autoren, Zeitschriftentitel, Erscheinungsjahr und Publikationstyp herausgefiltert werden.

2.1.2 Recherche

Als Grundlage der Recherche wurde die Cytochrom- P450- Interaktionstabelle verwendet, die Basis für die Befundung des therapeutischen Drug Monitorings der Abteilung für klinische Pharmakologie der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum ist. Diese setzt sich aus bereits recherchierten Daten von pharmakologischen Instituten zusammen.^{23,24,25,26,27}

Die MEDLINE-Recherche erfolgte durch Stichworteingabe. Als Stichwort (Keyword) eigneten sich insbesondere die direkte Eingabe von „CYP“ mit der Enzymfamilienzugehörigkeit (z.B. CYP2D6). Hinzu wurde noch „drug interaction“, „Cytochrome“, „P450“ und „Wirkstoffname+CYP“ in die Suchmaske eingegeben. Mit dieser Vorgehensweise zeigte sich eine gute Trefferquote und Artikelübersicht. Die Recherche umfasste die Abstracts und die dazugehörigen Volltextartikel. Es wurden Arbeiten im Zeitraum von 2000 bis 2008 in die Recherche einbezogen. Der Zeitraum vor 2000 wurde im Rahmen einer anderen Dissertation dieses Projektes untersucht.

Ferner wurde erfasst, ob es sich bei der Medikamentenmetabolisierung um in-vitro oder in-vivo Arbeiten handelt und entsprechend in der Tabelle markiert (siehe 2.1.3 Legende).

Wenn es sich bei den Medikamenten um Substrate, Inhibitoren oder Induktoren handelte, so wurde dies in der Tabelle ebenfalls markiert (siehe 2.1.3 Legende).

2.1.3 Legende

Die Wirkstoffnamen sind in alphabetischer Reihenfolge angeordnet. Ist ein Wirkstoff nur Substrat für das jeweilige CYP- Enzym so wird dies in dem entsprechenden Feld mit einem x angegeben. Ist er ein Inhibitor, so ist das Feld Rot hinterlegt. Im Falle eines Induktors ist das Feld mit Grün gekennzeichnet. Eine Interaktion nur in-vitro nachzuweisen, so wird der Literaturhinweis in Klammer gesetzt. Bei in-vivo Versuchen hingegen steht der Literaturverweis frei. Wurde ein x nicht mit einem Literaturhinweis hinterlegt, so wurde es von der Ausgangstabelle übernommen (siehe 2.1.2 Recherche).

3. Ergebnisse

3.1 Tabelle

Ä	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Acebutolol												
Acenocoumarol							X ²⁸				X	
Acetaminophen										X	X ⁽²⁹⁾ X ⁽³⁰⁾ X ⁽³¹⁾	
Acetazolamid												
Acetylsalicylsäure		X ⁽³²⁾				X	X					X ⁽³²⁾
Äthanol		X ³³	X	X					X ⁽³⁴⁾	X ³⁵	X ³³	
Äthynylöstradiol		X ⁽³⁶⁾		X ⁽³⁸⁾				X ⁽³⁸⁾			X ³⁷ X ³⁸	
Äthylöstradiol											X	
Äthylmorphin									X ³⁹		X	
Ätonorgestrel											X ⁴⁰	
Agomelatin		X					X	X				
Ajmalin									X			
Albendazol	X ⁽⁴¹⁾	X ⁽⁴¹⁾									X ⁽⁴²⁾	
Alfentanil											X ⁴³	
Alkohol		X	X	X					X	X	X ⁴⁴	
Almotriptan									X ⁴⁴		X ⁴⁴	
Alprazolam											X ^{45, 46, 47}	
Alprenolol												
Aminogluthethimid		X						X			X	
Aminophyllin		X								X	X	
Amiodaron		X ⁴⁸	X	X		X ⁽⁴⁹⁾	X ⁵⁰	X ⁵⁰	X ⁴⁸		X ⁴⁸	
Amitriptylin		X		X		X	X	X	X	X	X	
Amlodipin				X		X	X	X	X		X ⁵¹	
Amobarbital			X								X	
Amphetamin					X ⁽⁵²⁾				X ⁵³			
Amprenavir						X	X				X ⁵⁴ X ⁵⁵ , ⁵⁶	
Anastrozol		X				X	X				X	
Androsteron											X	
Anilin										X		
Aprindin		X ⁵⁷							X			
Aripiprazol									X ⁵⁸		X ⁵⁹	
Astemizol											X	X ⁽⁶⁰⁾ X ⁶¹
Atorvastatin											X ^{62, 63}	
Azapropazon							X					
Azelastin		X		X		X	X	X	X		X ⁶⁴	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Beclometason											X	
Benperidol		X							X		X	
Bepridil									X			
Betamethason											X ⁶⁵	
Betaxolol									X ⁶⁵			
Bezafibrat											X	
Bexarolen											X	
Biperiden									X ⁶⁶			
Bisoprolol									X ⁽⁶⁸⁾		X ^(67, 68)	
Bopindolol									X			
Bosentan						X	X ⁶⁸				X ⁶⁹	
Brinzolamid											X	

Ergebnisse

Brokkoli		x										
Bromazepam										x	x	
Bromhexin							x				x	
Bromocriptin											x	
Budesonid											x	
Bufarolol		x ⁽⁷⁰⁾						x ⁽⁷¹⁾	x ⁽⁷²⁾ x ⁽⁷³⁾			
Bupivacain		x						x	x		x	
Buprenorphin						x ⁽⁷⁴⁾			x ⁽⁷⁵⁾		x ⁽⁷⁶⁾	
Bupropion		x	x	x ⁽⁷⁷⁾		x	x		x ⁽⁷⁸⁾ x ⁽⁷⁹⁾	x	x ⁽⁸⁰⁾	
Buspiron									x		x ⁽⁸¹⁾	
Busulfan											x	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Cafergot											x	
Calcitriol (Vit. D)				x ⁽⁸²⁾							x ⁽⁸³⁾	
Candesartan						x ⁽⁸⁴⁾	x ⁽⁸⁵⁾					
Capsalcin										x		
Captopril									x			
Carbamazepin		x		x ⁽⁸⁶⁾		x	x	x ⁽⁸⁷⁾	x ⁽⁸⁸⁾		x ⁽⁸⁹⁾ x ⁽⁹⁰⁾ x ⁽⁹¹⁾	
Carisoprodol								x ⁽⁹²⁾				
Carmustin											x	
Carteolol									x ⁽⁹³⁾			
Carvedilol		x				x	x		x ⁽⁹⁴⁾	x		
Celecoxib						x	x ⁽⁹⁵⁾		x ⁽⁹⁶⁾		x ⁽⁹⁷⁾	
Cerivastatin						x ⁽⁹⁸⁾					x ⁽⁹⁹⁾	
Cetirizin											x	
Chinidin						x	x		x	x	x	
Chinin		x				x	x	x	x		x	
Chlorambucil							x				x	
Chloramphenicol						x	x	x ⁽¹⁰⁰⁾			x ⁽¹⁰⁰⁾	
Chloridiazepoxid											x	
Chloroquin						x ⁽¹⁰¹⁾			x ⁽¹⁰²⁾		x ⁽¹⁰³⁾	
Chlorpheniramin									x ⁽¹⁰⁴⁾ x ⁽¹⁰⁵⁾ x ⁽¹⁰⁶⁾		x	
Chlorpromazin		x ⁽¹⁰⁷⁾							x ⁽¹⁰⁸⁾	x	x	
Chlorpropamid						x	x ⁽¹⁰⁹⁾					
Chlorzoxazon		x	x						x	x ⁽¹¹⁰⁾	x	
Cholecalciferol						x	x	x	x		x	
Cimetidin		x				x	x	x	x	x	x	
Cinnarizin									x			
Ciprofloxacin		x		x				x	x		x	
Cisaprid		x	x	x		x	x	x	x		x	
Citalopram		x		x				x ⁽¹¹²⁾	x ⁽¹¹³⁾		x ⁽¹¹³⁾	
Clarithromycin											x ⁽¹¹⁴⁾ x ⁽¹¹⁵⁾	
Clemastin									x		x	
Clobazam								x ⁽¹¹⁶⁾			x ⁽¹¹⁷⁾	
Clofibrat			x	x						x	x	
Clomethiazol									x	x	x	
Clomipramin		x						x	x ⁽¹¹⁸⁾			
Clonazepam											x	
Clonidin											x	
Clopidogrel		x				x	x ⁽¹¹⁹⁾	x ⁽¹¹⁹⁾			x ⁽¹²⁰⁾	
Clorazepat								x			x	
Clotrimazol			x			x	x			x	x	
Clozapin		x ⁽¹²¹⁾	x			x	x ⁽¹²¹⁾	x ⁽¹²¹⁾	x ⁽¹²¹⁾		x ⁽¹²¹⁾	
Cocain									x ⁽¹²²⁾		x	
Codein									x ⁽¹²³⁾		x	
Colchizin						x	x			x	x	
Coffein		x ⁽¹²⁴⁾										
Cortisol (Hydrocortisol)											x	x
Cortison											x	
Cumarin								x				

Ergebnisse

Cyclobenzaprin		x							x		x	
Cyclophosphamid								x			x ⁽¹²⁵⁾	
Cyclosporin A								x ⁽¹²⁶⁾	x ⁽¹²⁶⁾	x ¹²⁷	x ¹²⁸	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Dacarbazin	x ¹²⁹	x ¹²⁹								x ¹²⁹		
Danazol												
Dantrolen												
Dapson						x	x ⁽¹³⁰⁾			x	x	
Debrisoquin									x ¹³²			
Delaviridin		x				x	x	x	x		x ⁽¹³³⁾	
Desipramin		x	x ⁽¹³⁴⁾						x ⁽¹³⁵⁾			
Desogestrel								x			x ¹³⁶	
Dexamethason			x	x		x	x		x		x ⁽¹³⁷⁾	
Dexfenfluramin		x ⁽¹³⁸⁾							x ⁽¹³⁸⁾			
Dextromethorphan			x			x	x	x	x ¹³⁹	x	x	
Diazepam		x		x		x	x	x ⁽¹⁴⁰⁾	x ⁽¹⁴¹⁾		x ⁽¹⁴²⁾	
Diclofenac		x		x		x	x ⁽¹⁴³⁾	x	x	x	x ⁽¹⁴⁴⁾	
Dicloxacillin											x	
Dicumarol						x	x					
Diethylthiocarbamat										x		
Digitoxin											x	
Dihydrocodein									x ¹⁴⁵			
Dihydroergotamin											x ⁽¹⁴⁶⁾	
Diltiazem						x	x		x ¹⁴⁷		x ⁽¹⁴⁸⁾	
Dimethylsulfoxid						x	x	x				
Diphenhydramin		x ⁽¹⁴⁹⁾					x ⁽¹⁴⁹⁾	x ⁽¹⁴⁹⁾	x ⁽¹⁵⁰⁾			
Disopyramid											x ⁽¹⁵¹⁾	
Disulfiram		x	x	x		x	x		x	x ¹⁵²	x	
Dithiocarbamat										x		
Dofetil											x	
Dolasetron						x	x		x ⁽¹⁵³⁾		x ⁽¹⁵³⁾	
Domperidon		x ⁽¹⁵⁴⁾		x ⁽¹⁵⁴⁾		x ⁽¹⁵⁴⁾			x ⁽¹⁵⁴⁾		x ⁽¹⁵⁵⁾	
Donepezil									x ¹⁵⁶		x ¹⁵⁷	
Dorzolamid						x	x				x	
Doxepin		x ⁽¹⁵⁸⁾					x ⁽¹⁵⁸⁾	x ⁽¹⁵⁸⁾	x ¹⁵⁹		x	
Doxorubicin									x ⁽¹⁶⁰⁾		x	
Doxycyclin											x	
Drospirenon		x				x	x	x			x	
Duloxetine		x ¹⁶¹							x ¹⁶¹			
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Econazol										x		
Ebastin											x ¹⁶³	x ⁽¹⁶⁴⁾
“Ecstasy” (MDMA)									x ⁽¹⁶⁵⁾			
Efavirenz				x		x	x	x			x ⁽¹⁶⁶⁾	
Eletriptan											x	
Enalapril											x	
Encainid									x			
Enfluran										x		
Enoxacin		x ¹⁶⁷									x	
Entacapon		x	x			x	x	x	x	x	x	
Eplerenon											x	
Eprosartan						x	x					

Ergebnisse

Ergotamin												
Erlotinib		x										
Erythromycin				x								
Escitalopram								x ¹⁶⁹	x ¹⁶⁹			
Esomeprazol								x				
Estradiol	x ⁽¹⁷⁰⁾		x			x	x	x	x	x	x ¹⁷³ x ⁽¹⁷⁴⁾	
Ethanol		x ¹⁷⁵	x	x		x	x	x	x	x ¹⁷⁵	x ¹⁷⁵ x ¹⁷⁶	
Ethinylestradiol												
Ethosuximid										x ⁽¹⁷⁹⁾	x ⁽¹⁷⁹⁾	
Ethylestradiol											x	
Ethylmorphin									x		x	
Etonogestrel											x	
Etoposid		x								x		
Etoricoxib												
Exemestan											x	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Fasten												
Felbamat												
Felodipin												
Fenofibrat												
Fentanyl												
Fexofenadin												
Finasterid												
Flavonoide (Grapefruit-saft)												
Flecainid		x										
Fluconazol												
Flunarizin												
Flunitrazepam												
Fluoruracil			x ⁽¹⁹²⁾									
Fluoxetin												
Flupentixol												
Fluphenazin												
Flurazepam												
Flurbiprofen												
Flutamid		x ⁽¹⁹⁸⁾										
Fluticason												
Fluvastatin												
Fluvestrani												
Fluvoxamin												
Formoterol			x									
Fosphenytoin												
Furafylline												
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Galantamin												
Gemfibrozil												
Gestoden												
Glibenclamid												
Glimepirid												
Glipizid												
Glyburid												
Granisetron	x ²¹⁸											
Grisofulvin												
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Halofantrin												
Haloperidol		x										

Ergebnisse

Halothan			X	X		X	X		X	X	X	
Hexobarbital							X	X ²²⁰				
Hydrazlazin		X ²²¹									X	
Hydrocodon									X ²²²			
Hydrocortison											X	
Hydroxycin									X			
Hyperforin (Johannis- kraut)		X									X ²²³	
Honig											X ²²⁴	
											X ²²⁵	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Ibuprofen						X ²²⁶	X ²²⁷	X				
Ifosfamid			X	X ²²⁸		X	X	X			X ²²⁸	
Imatinib		X				X	X	X	X		X ²²⁹	
Imipramin		X		X				X	X	X	X	
Imiquimod		X									X	
Indinavir						X	X	X	X		X ²³⁰	
Indomethacin						X	X	X				
Indoramin									X			
Insulin		X										
Interferon										X		
Irbesartan						X ²³¹	X ²³²				X	
Irinotecan				X							X ²³³	
Isofluran				X								
Isoniazid		X ²³⁴	X ²³⁴			X		X ²³⁵		X ²³⁶	X ²³⁴	
										X ²³⁷		
Isosorbiddinitrat (ISDN)											X	
Isosorbidmononitrat (ISMN)											X	
Isradipin				X ²³⁸			X ²³⁸				X	
Itraconazol	X ²³⁹						X				X ²⁴⁰	
Ivermectin											X	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Josamycin											X	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Ketamin				X ²⁴¹	X		X ²⁴¹				X ²⁴¹	
Ketoconazol		X		X		X	X	X	X		X ²⁴²	
Ketoprofen						X	X					
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
LAAM (Levacetylmetha- dol)				X							X ²⁴³	
Labetalol									X			
Lansoprazol		X				X	X	X ²⁴⁴	X		X ²⁴⁴	
Leflunomid							X ²⁴⁵					
Lercanidipin											X ²⁴⁶	
Letrozol			X					X			X	
Levacetylmethadol				X							X	
Levofloxacin		X										
Levomepromazin		X							X			
Levonorgestrel				X ²⁴⁷							X	
Lidocain		X ²⁴⁸	X	X		X	X		X		X ²⁴⁹	
Lomefloxacin		X									X	
Lomustin									X		X	
Loperamid						X ²⁵⁰					X ²⁵¹	
Lopinavir		X ²⁵²					X ²⁵²	X ²⁵²			X ²⁵²	
Loratadin									X ²⁵³		X ²⁵³	
Losartan						X	X ²⁵⁴				X ²⁵⁴	
Lovastatin						X	X		X		X	
Lumiracoxib		X ⁽²⁵⁵⁾					X ⁽²⁵⁶⁾	X ⁽²⁵⁵⁾				
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Maprotilin		X ²⁵⁷							X ²⁵⁷			
Medroxyprogesteron							X ⁽²⁵⁸⁾				X	

Ergebnisse

Mefenaminsäure												
Mefloquin											X ²⁵⁹	
Melatonin		X ²⁶⁰						X ²⁶⁰				
Meloxicam							X ²⁶¹				X ²⁶¹	
Melperon												
Memantin												
Mepherytoin				X		X	X	X				
Mestranol						X	X					
Metamizol												
Methamphetamin									X ²⁶³			
Methadon				X ²⁶⁴		X	X	X				
Methosuximid												
Methoxsalen												
Methoxyamphetamin									X			
Methoxyfluran			X	X						X	X	
Methylphenidat												
Methylphenobarbital				X ²⁶⁵				X ²⁶⁵				
Methylprednisolon											X ²⁶⁶	
Methysergid											X	
Metoclopramid		X					X					
Metoprolol								X	X ²⁶⁷ X ⁽²⁶⁸⁾ X ²⁶⁹			
Metronidazol												
Mexiletin		X ²⁷⁰							X ²⁷⁰			
Mianserin		X							X			
Mibefradil												
Miconazol												
Midazolam				X								
Mifepriston												
Minaprin									X			
Mirtazapin						X	X		X ²⁷⁶			
Mitoxantron												
Mixiletin		X ²⁷⁷							X ²⁷⁸			
Moclobemid												
Modafinil												
Mometasonfuroat												
Montelukast												
Moricizin									X			
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Nafacillin												
Nalidixinsäure												
Naphthoflavon												
Naproxen		X				X	X ²⁸³					
Nateglinid							X ²⁸⁴					
Nefazodon												
Nelfinavir												
Nevirapin												
Nicardipin		X										
Nikotin			X ²⁹¹	X ²⁹²		X	X	X	X	X	X	X
Nifedipin												
Nilutamid												
Nimodipin	X ²⁹³											
Ninodipin												
Nisoldipin												
Nirtazepam												
Nitrendipin												
Nordazepam												
Norethindron												
Norethisteron												
Norfloxacin												
Norfluoxetin												
Nortryptilin		X						X	X ²⁹⁶		X	
N-Propylajmalin									X			
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Odansetron												
Ofloxacin												
Östradiol			X	X		X	X	X	X	X		

Ergebnisse

Olanzapin		X ²⁹⁸				X	X	X	X ²⁹⁸			
Omeprazol		X	X			X	X	X ²⁹⁹	X		X ²⁹⁹	
Ondansetron		X				X	X		X	X	X	
Opipramol									X			
Orphenadrin		X	X	X		X	X	X		X	X	
Oxatomid									X ₍₃₀₀₎		X ₍₃₀₀₎	
Oxazepam									X			
Oxcarbazepin								X ³⁰¹			X ³⁰²	
Oxprenolol									X			
Oxybutynin											X ³⁰³	
Oxycodon									X ³⁰⁴		X ³⁰⁵	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Paliperidon									X			
Pantoprazol		X						X ³⁰⁶			X	
Paracetamol		X	X			X	X		X	X	X	
Parecoxib							X	X			X	
Paroxetin		X		X		X	X	X	X ³⁰⁷		X	
Penbutolol									X			
Pentamidin								X	X			
Pentobarbital								X			X	
Pentoxifyllin												
Perazin		X ³⁰⁸ X ³⁰⁹					X ³⁰⁸		X		X ³⁰⁸	
Pergolid									X		X	
Perhexilin									X ³¹⁰			
Perphenazin		X				X	X	X	X		X	
Phenacetin		X							X			
Phenoformin									X			
Phenobarbital		X	X	X		X	X ³¹¹	X		X	X	
Phenprocoumon							X ³¹² X ³¹³				X	
Phenylbutazon											X	
Phenytoin		X		X		X	X ³¹⁴	X ³¹⁴			X	
Picrolimus											X	
Pilocarpin			X ³¹⁵							X	X	
Pimozid		X							X		X	
Pindolol									X		X	
Pioglitazone						X ³¹⁶	X	X			X ³¹⁶	
Piroxicam						X	X ³¹⁷					
Prajmalin									X			
Praziquantel		X ⁽³¹⁸⁾						X ⁽³¹⁸⁾	X		X ⁽³¹⁸⁾	
Pravastatin						X	X		X			
Prazepam											X	
Prazosin											X	
Prednisolon											X	
Prednison								X			X	
Primaquin		X ⁽³¹⁹⁾							X		X ⁽³¹⁹⁾	
Primidon		X		X		X	X	X			X	
Probenecid						X ³²⁰	X	X			X ³²⁰	
Procainamid									X			
Progesteron		X	X			X	X	X	X		X ³²¹	
Proguanil		X						X ³²²			X	
Promethazin				X					X ³²³		X	
Propafenon		X ³²⁴							X ³²⁵		X ³²⁵	
Propofol		X	X	X		X	X	X	X	X	X ³²⁶	
Propranolol		X					X	X	X	X	X	
Primethamin									X			
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Quanaxan									X			
Quetiapin									X		X ³²⁷	
Quinidin									X		X ³²⁸	
Quinin									X ³²⁹		X	
Quinupristin									X		X ³³⁰	

Ergebnisse

Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Rabeprazol								X ³³¹				
Ranitidin								X				
Rauchen(Tabak)			X ³³²	X ³³³								
Reboxitin									X ³³⁴		X ³³⁴	
Repaglinide						X ³³⁵	X				X ³³⁶	
Rifabutin		X					X				X ³³⁷	
Rifampicin		X	X	X		X	X	X	X		X ³³⁷	
Rifapentin						X	X				X ³³⁷	
Riluzol	X ³³⁸	X ³³⁸										
Risperidon									X ³³⁹		X ³³⁹	
Ritonavir				X		X	X	X	X ³⁴⁰	X	X ³⁴¹	
Rofecoxib		X ³⁴²				X	X					
Ropinirol											X	
Ropivacain		X		X					X		X	
Rosiglitazon						X ³⁴³ , 344	X ³⁴³					
Roxithromycin												
R-Warfarin		X						X ³⁴⁵				
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Salmeterol						X	X	X	X		X ³⁴⁶	
Saquinavir											X ³⁴⁷	
Secobarbital			X			X	X				X ³⁴⁸	
Selegelin		X	X ³⁴⁸	X ³⁴⁹		X	X	X	X	X	X ³⁴⁹	
Sertindol								X ³⁵⁰			X ³⁵⁰	
Sertralin		X		X		X	X	X	X ³⁵¹		X	
Sevofluran			X	X						X	X	
Sibtutramin											X	
Sildenafil		X				X	X	X	X	X	X ³⁵²	
Simvastatin						X	X		X		X ³⁵³	
Sirolimus											X ³⁵⁴	
S-Mephenytoin								X				
Sparfloxacin		X										
Sparteine									X			
Spiramycin											X	
St.-John's wort (Johanniskraut)		X									X ³⁵⁵	
Sufentanil											X	
Sulfadiazin						X	X			X	X	
Sulfafurazol												
Sulfamethoxazol						X ³⁵⁶	X ³⁵⁶					
Sulfaphenazol						X ³⁵⁷	X ³⁵⁷					
Sulfinpyrazol							X					
Sulfinpyrazon						X	X ³⁵⁸					
Suprofen							X ³⁵⁹				X	
S-Warfarin						X	X	X ³⁶⁰				
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Tabak		X										
Tacrin		X ³⁶¹										
Tacrolimus											X ³⁶²	
Tamoxifen	X ⁽³⁶³⁾	X	X	X		X	X ³⁶⁴	X ³⁶⁵	X ³⁶⁶		X ³⁶⁷	
Tamsulosin									X		X	
Taxol = Paclitaxel						X ³⁶⁸	X				X ⁽³⁶⁹⁾	
Telmisartan							X ³⁷⁰					
Temazepam				X		X	X	X	X		X	
Teniposid						X	X	X			X	
Tenofovir		X				X ⁽³⁷¹⁾	X ⁽³⁷¹⁾			X ⁽³⁷¹⁾		
Tenoxicam							X					
Terbinafin		X							X ³⁷²			
Terfenadin											X ⁽³⁷³⁾	
Testosteron				X		X	X	X			X	
Tetracyclin											X	
Theophyllin		X ³⁷⁴				X	X		X	X	X	
Thiamazol		X	X	X		X	X	X	X	X	X	

Ergebnisse

Thioridazin		X						X	X	X	X	
Thiotepa				X ⁽³⁷⁵⁾								
Thiothixen		X							X			
Tiabendazol		X ⁽³⁷⁶⁾										
Tiagabin											X	
Ticlopidin		X		X ⁽³⁷⁷⁾		X	X	X ⁽³⁷⁸⁾	X		X	
Timolol									X ⁽³⁷⁹⁾			
Tizanidin		X ⁽³⁸⁰⁾										
Tocainid	X ⁽³⁸¹⁾	X ⁽³⁸¹⁾										
Tolbutamid						X	X ⁽³⁸²⁾	X			X	
Tolcapon			X				X				X	
Tolterodin						X	X	X	X ⁽³⁸³⁾		X ⁽³⁸³⁾	
Topiramat								X			X	
Torasemid						X	X ⁽³⁸⁴⁾	X				
Toremifen		X									X	
Tramadol									X ⁽³⁸⁵⁾		X	
Tranlycypromin		X	X			X	X ⁽³⁸⁶⁾	X ⁽³⁸⁶⁾	X ⁽³⁸⁶⁾	X	X	
Trazodon									X		X	
Tretinoin			X	X		X	X			X		
Triamcinolon											X	
Triazolam											X ⁽³⁸⁷⁾	
Trifluoperazin		X										
Trimethoprim						X ⁽³⁸⁸⁾	X	X				
Trimipramin							X ⁽³⁸⁹⁾	X	X ⁽³⁸⁹⁾		X	
Troglitazon						X ⁽³⁹⁰⁾					X ⁽³⁹⁰⁾	
Troleandomycin											X	
Tropisetron									X ⁽³⁹¹⁾		X	
Trospiumchlorid												
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Urapidil								X	X			
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Valdecoxib			X	X		X	X ⁽³⁹²⁾	X	X		X	
Valproinsäure			X	X		X	X ⁽³⁹³⁾	X	X	X	X	
Valsartan						X	X					
Vardenafil				X							X	
Venlafaxin				X		X	X	X	X ⁽³⁹⁴⁾		X	
Verapamil		X		X		X	X		X	X	X ⁽³⁹⁵⁾	
Vinbalstin									X		X	
Vincristin											X ⁽³⁹⁶⁾	
Vindesin											X	
Vinorelbin									X		X	
Voriconazol						X	X ⁽³⁹⁷⁾	X ⁽³⁹⁷⁾			X ⁽³⁹⁷⁾	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Warfarin						X	X ⁽³⁹⁸⁾	X ⁽³⁶⁰⁾				
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Yohimbin									X ⁽³⁹⁹⁾		X ⁽³⁹⁹⁾	
Substanz	CYP 1A1	CYP 1A2	CYP 2A6	CYP 2B6	CYP 2C6	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 2E1	CYP 3A4/5/6	CYP 2J2
Zafirlukast		X				X	X ⁽⁴⁰⁰⁾	X	X		X ⁽⁴⁰⁰⁾	
Zaleplon											X ⁽⁴⁰¹⁾	
Zidovudin			X			X	X	X			X	
Zileuton		X ⁽⁴⁰²⁾				X	X				X	
Ziprasidon		X							X		X ⁽⁴⁰³⁾	
Zolmitriptan		X										
Zolpidem		X ⁽⁴⁰⁴⁾		X ⁽⁴⁰⁴⁾		X	X ⁽⁴⁰⁴⁾	X ⁽⁴⁰⁴⁾	X ⁽⁴⁰⁴⁾		X ⁽⁴⁰⁴⁾	
Zonisamid							X	X			X ⁽⁴⁰⁵⁾	
Zopiclon						X	X				X	
Zotepin		X									X	
Zuclopenthixol									X ⁽⁴⁰⁶⁾			

3.2 Auswertung

3.2.1 Verteilung von Substraten, Inhibitoren und Induktoren

Die Tabelle gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Verteilung von Substraten, Inhibitoren und Induktoren. Dabei wurde nicht zwischen in-vivo und in-vitro Ergebnissen unterschieden, dies zeigt Abbildung 1. Es wurden die in der Literaturrecherche gefundenen Wechselwirkungen berücksichtigt.

Auf der x-Achse sind die Untergruppen der CYP- Enzyme eingezeichnet, auf der y-Achse die Anzahl der Literaturstellen.

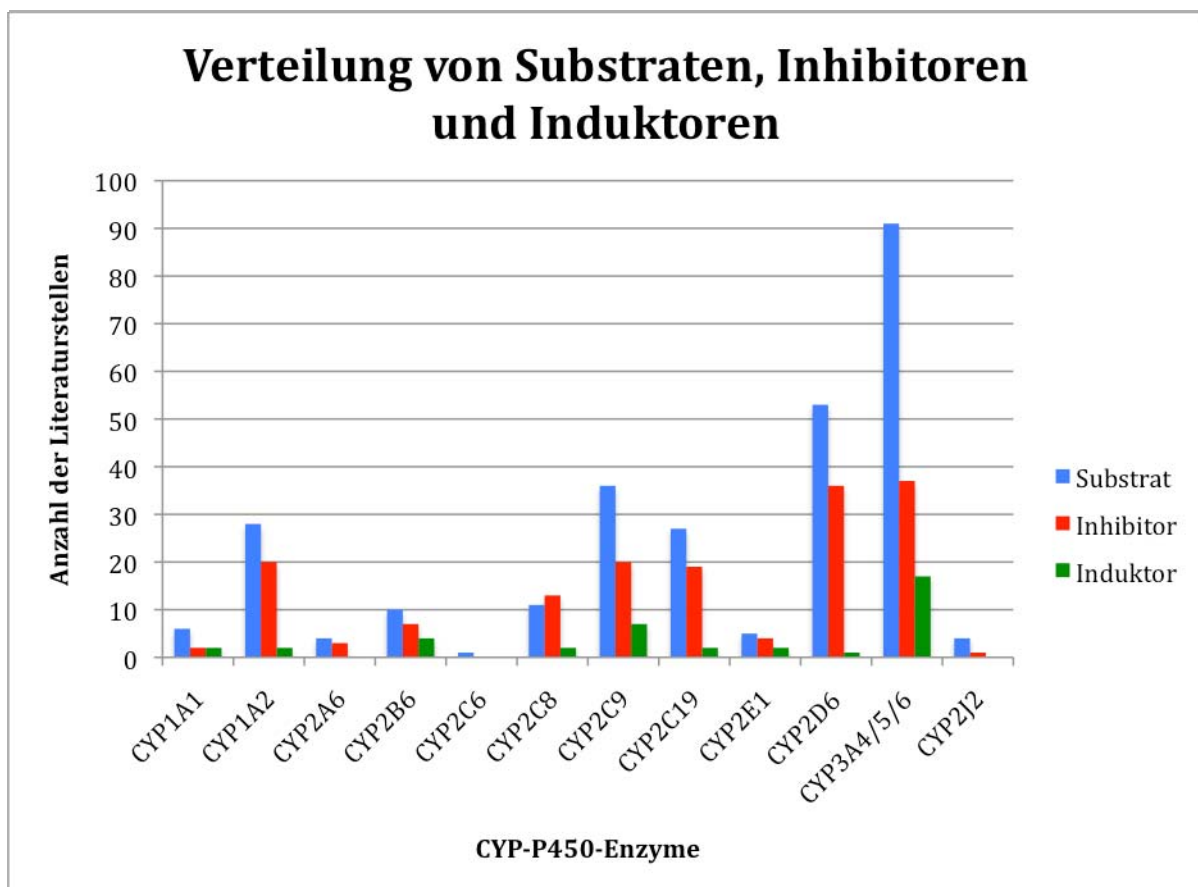


Abbildung 1

Dabei zeigt sich, wie erwartet, vor allem eine Dominanz der Substrate, vor allem bei CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP 2D6 und CYP3A4/5/6. Es zeigt sich außerdem, dass relativ viele Substanzen inhibitorische Wirkung auf die CYP-Enzyme entfalten. Vor allem bei den CYP-Enzymen CYP 1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4/5/6 sind diese

stark vertreten. Nur wenige Substanzen wirken Literatur induzierend, dabei sind die Induktoren bei CYP3A4/5/6 stärker vertreten.

Tabelle 1 zeigt die Verteilung der Artikel nach CYP-Enzymen

	Substrate	Induktoren	Inhibitoren
CYP1A1	6	2	2
CYP1A2	28	2	20
CYP2A6	4	0	3
CYP2B6	10	4	7
CYP2C6	1	0	0
CYP2C8	11	2	13
CYP2C9	36	7	20
CYP2C19	27	2	19
CYP2D6	53	1	36
CYP2E1	5	2	4
CYP2J2	4	0	1
CYP3A4/5/6	91	17	37
Summe	276	39	162

Tabelle 1 n= Anzahl der Artikel

Teilt man nun die Ergebnisse, getrennt nach in-vitro- und in-vivo-Studien, so zeigt sich folgendes Bild:

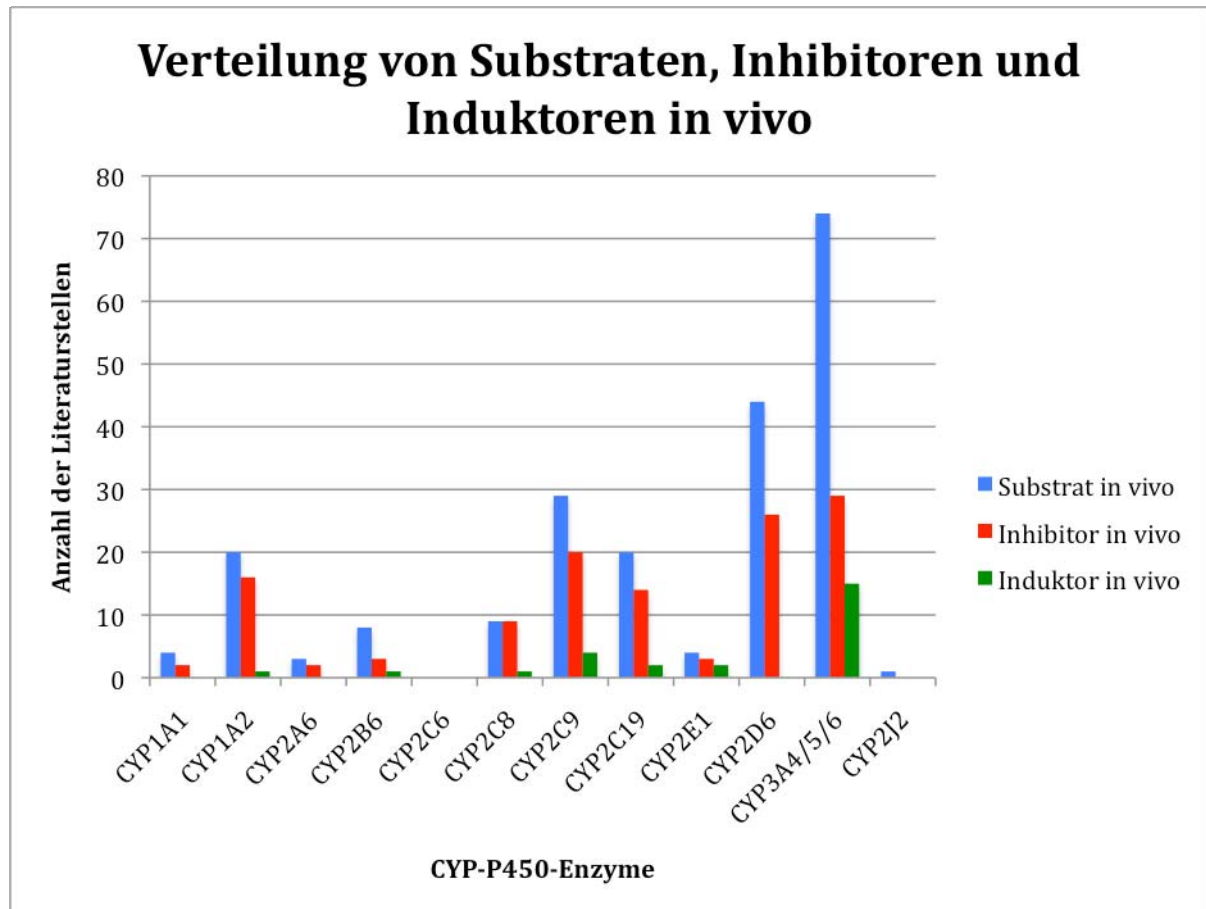


Abbildung 2

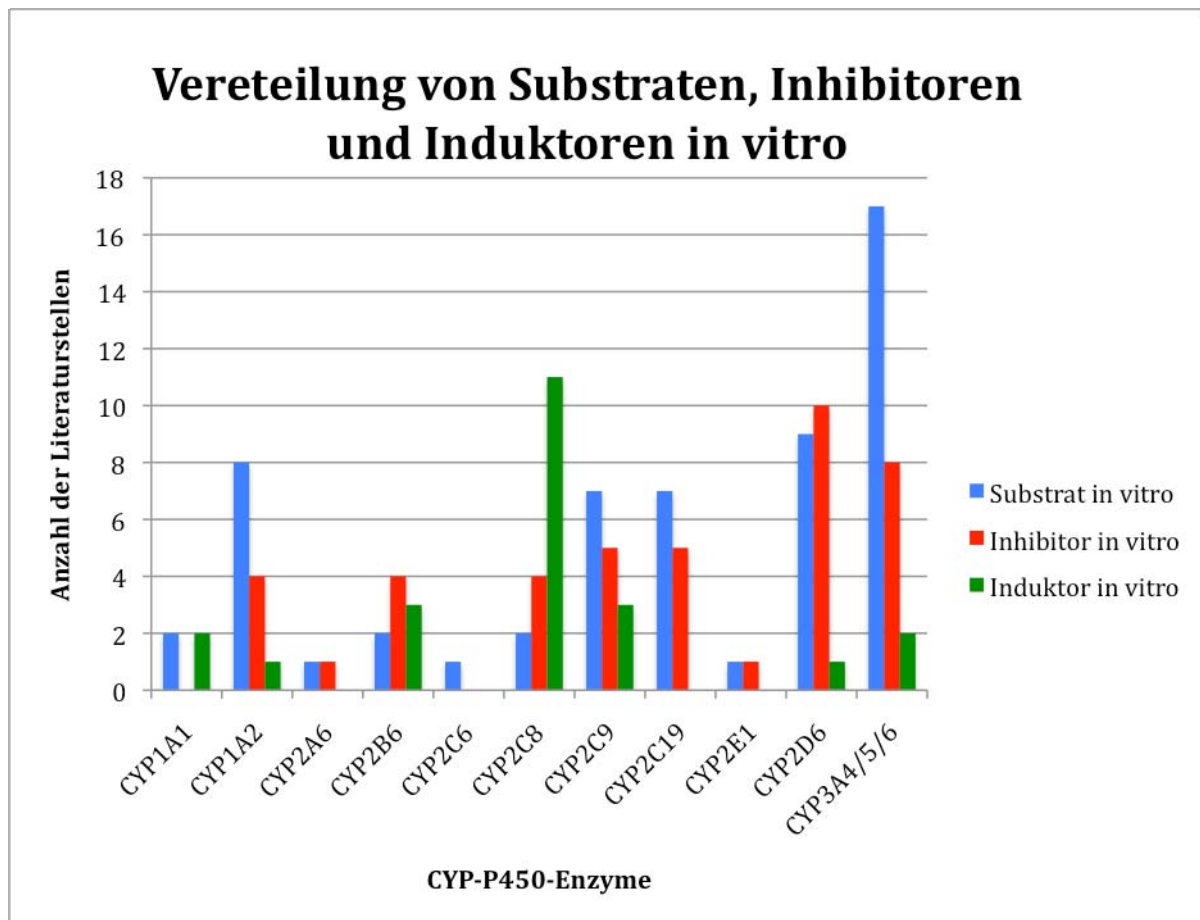


Abbildung 3

Folgende Tabellen zeigen die Anzahl der recherchierten Artikel aus Abbildung 2 und 3.

Substrate in-vivo

CYP1A1	4
CYP1A2	20
CYP2A6	3
CYP2B6	8
CYP2C6	0
CYP2C8	9
CYP2C9	29
CYP2C19	20
CYP2D6	44
CYP2E1	4
CYP2J2	1
CYP3A4/5/6	74

Tabelle 2 n= Anzahl der Artikel

Induktoren in-vivo

CYP1A1	0
CYP1A2	1
CYP2A6	0
CYP2B6	1
CYP2C6	0
CYP2C8	1
CYP2C9	4
CYP2C19	2
CYP2D6	0
CYP2E1	2
CYP2J2	0
CYP3A4/5/6	15

Tabelle 3 n= Anzahl der Artikel

Inhibitoren in-vivo

CYP1A1	2
CYP1A2	20
CYP2A6	2
CYP2B6	8
CYP2C6	0
CYP2C8	9
CYP2C9	20
CYP2C19	14
CYP2D6	26
CYP2E1	3
CYP2J2	0
CYP3A4/5/6	29

Tabelle 4 n= Anzahl der Artikel

Substrate in-vitro

CYP1A1	2
CYP1A2	8
CYP2A6	1
CYP2B6	2
CYP2C6	1
CYP2C8	2
CYP2C9	7
CYP2C19	7
CYP2D6	9
CYP2E1	1
CYP2J2	3
CYP3A4/5/6	17

Tabelle 5 n= Anzahl der Artikel

Induktoren in-vitro

CYP1A1	2
CYP1A2	1
CYP2A6	0
CYP2B6	3
CYP2C6	0
CYP2C8	11
CYP2C9	3
CYP2C19	0
CYP2D6	1
CYP2E1	0
CYP2J2	0
CYP3A4/5/6	2

Tabelle 6 n= Anzahl der Artikel

Inhibitoren in-vitro

CYP1A1	0
CYP1A2	4
CYP2A6	1
CYP2B6	4
CYP2C6	0
CYP2C8	4
CYP2C9	5
CYP2C19	5
CYP2D6	10
CYP2E1	1
CYP2J2	1
CYP3A4/5/6	8

Tabelle 7 n= Anzahl der Artikel

4. Diskussion

Im Zeitraum 2000 - 2008 wurden vor allem Arbeiten zu den CYP- Enzymen CYP3A4/5/6, CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 und CYP1A2 publiziert. Dabei wurden 276 Substrate, 162 Induktoren und 39 Induktoren unter den untersuchten Substanzen gefunden. Auffällig ist, dass die Induktoren eine untergeordnete Rolle spielen, was aber einen zu erwartenden Befund darstellt.

Eine Ausnahme ist CYP2C8, hier wurden in den in vitro Studien vermehrt Arzneimittel gefunden, die überwiegend Induktoren sind. Sollte sich dies in in-vivo Studien bestätigen, wäre das CYP-Enzym CYP2C8 neben dem CYP3A4/5/6 das mit den meisten Induktoren (s. Abbildung 2). Aus Tabelle 6 ergeben sich 11 Induktoren in-vitro für CYP2C8. Dem gegenüber stehen 1 Induktor in-vivo für CYP2C8. Für CYP3A4/5/6 sind 15 Induktoren in-vivo bekannt.

Überdies zeigt sich, dass das CYP- Enzym CYP2C6 das am wenigstens untersuchte Enzym ist. Dies zeigt sich in Tabelle 2,3, und 4. Lediglich eine in-vitro Artikel konnte recherchiert werden (s. Tabelle 5).

Eine weitere Rolle im Arzneimittelmetabolismus kann CYP2J2 einnehmen. Im in-vivo Metabolismus ist bisher nur ein Medikament (Astemizol) als Substrat bekannt (s. Tabelle 2). In in-vitro Studien wurde gezeigt, dass zum einen 3 Medikamente (Ebastin und Acetylsalicylsäure) Substrate sind und ein Medikament (Terfenadin) Inhibitor ist.

In der Tabelle wurden auch Recherchen anderer pharmakologischer Institute übertragen (s. 2.1.2 Recherche). In Summe sind dies 976 Überträge. Für die Vielzahl der eingefügten Recherchen konnte kein bestätigender Artikel erarbeitet werden.

Dies liegt zum einen daran, dass die Ergebnisse vor dem Zeitraum 2000 liegen. Zum anderen besteht auch die Möglichkeit, dass dies noch nicht in klinischen Studien untersucht wurden.

Es wird deutlich, dass die Interaktionen von Arzneimitteln einen wichtigen Stellenwert eingeräumt werden muss. Es konnten im Zeitraum von 2000 - 2008 insgesamt 474 Artikel recherchiert werden. In Anbetracht der möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen und der daraus resultierenden Folgen, müssen vor Verabreichung mögliche Wechselwirkungen beachtet werden. Dies dient in erster Linie natürlich dem Wohl des Patienten, jedoch dürfen auch die möglichen Mehrkosten einer daraus resultierenden Komplikation nicht ausser Acht gelassen werden. Hierbei ergibt sich eine mögliche Einsparung der Gesundheitskosten. Ferner sollten sich in Entwicklung befindende Medikamente bereits auf mögliche Interaktionen mit CYP-Enzymen erforscht werden, was teilweise schon geschieht. Bereits in-vitro Studien kön-

nen mögliche Wechselwirkungen aufdecken, welche dann in klinischen Studien verifiziert werden.

Unter Umständen wird im klinischen Alltag noch zuwenig Rücksicht auf medikamentöse Wechselwirkungen genommen. Allerdings werden beispielsweise in der Psychiatrie im Rahmen des Therapeutischen Drug-Monitorings bereits seit 15 Jahren die Blutspiegel mehrerer Medikamente wie Carbamazepin, Valproinsäure, Clozapin, Olanzapin, Risperidon und Lithium analysiert. Dabei wird kontrolliert, ob sich die Plasmaspiegel im therapeutischen Referenzbereich befinden und gegebenenfalls die Dosierung angepasst. Dies dient dazu, eine zu niedrige therapeutische Dosis zu erkennen und bei Überdosierung durch Dosisreduktion Nebenwirkungen zu vermeiden. Das Therapeutische Drug-Monitoring bietet einen weiteren Vorteil. Wie bereits in 1.5.2 erörtert sind unter anderem auch genetische Polymorphismen für den Arzneimittelmetabolismus relevant. Durch die Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) wurden bereits Konsensus-Leitlinien für das therapeutische Drug Monitoring erarbeitet⁴⁰⁷. Insbesondere bei Verdacht auf fehlendes Ansprechen bei klinisch üblicher Dosierung und bei Verträglichkeitsproblemen sollte das Therapeutische Drug-Monitoring angewandt werden.

- ¹ Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN: Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998 Apr 15;279(15):1200-5.
- ² Schönhofer P: Klinik- badierte ErfassungArzneimittel- bedingter Erkrankungen im Pharmakovigilanz- System. Arzneimitteltherapie 1999; 17: 83-86
- ³ Renz-Polster, Krautzig und Braun: Basislehrbuch Innere Medizin, 3.Auflage, Urban und Fischer S.624
- ⁴ Aktorius, Förstermann, Hofmann u.a.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage, Urban und Fischer S.48
- ⁵ <http://www.pharmweb.net/pwmirror/pwy/paracetamol/pharmwebpicc.html>
- ⁶ Murataliev *et al.*: *Electron transfer by diflavin reductases*. In: *Biochimica et Biophysica Acta*. 1698, 2004, S. 1-26
- ⁷ Aktorius, Förstermann, Hofmann u.a.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage, Urban und Fischer S.51-52
- ⁸ Maarten Raijmakers, Peter Jansen, Eric Steegers, Wilbert Peters: *Association of human liver bilirubin UDP-glucuronyltransferase activity, most commonly due to a polymorphism in the promoter region of the UGT1A1 gene*. In: *Journal of Hepatology*. 33, Nr. 3, 2000, S. 348–351
- ⁹ Aktorius, Förstermann, Hofmann u.a.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage, Urban und Fischer, S. 48-49
- ¹⁰ http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?mode=&term=Cytochromes&field=entry
- ¹¹ Aktorius, Förstermann, Hofmann u.a.: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage, Urban und Fischer, S.50
- ¹² Nebert *et al.*, 2008, <http://drnelson.utmem.edu/CytochromeP450.html>
- ¹³ Chang GW, Kam PC: The physiological and pharmacological roles of cytochrome P450 isoenzymes. Anaesthesia. 1999 Jan;54(1):42-50. PMID: 10209369
- ¹⁴ <http://www.cypalleles.ki.se/cyp2d6.htm>
- ¹⁵ Mahgoub A, Idle JR, Dring LG u.a.: Polymorphic hydroxylation of Debrisoquine in man. Lancet. 1977 Sep 17;2(8038):584-6. PMID: 71400
- ¹⁶ Zanger, U. M., S. Raimundo, *et al.* (2004). "Cytochrome P450 2D6: overview and update on pharmacology, genetics, biochemistry." *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 369(1): 23-37.
- ¹⁷ Ingelman-Sundberg M, Oscarson M, McLellan RA: Polymorphic human cytochrome P450 enzymes: an opportunity for individualized drug treatment. Trends Pharmacol Sci. 1999 Aug;20(8):342-9. PMID: 10431214
- ¹⁸ <http://www.cypalleles.ki.se/>
- ¹⁹ http://www.kardiolab.ch/CYP450_2JSI.html
- ²⁰ <http://www.medscape.com/>
- ²¹ <http://www.drugs.com/drug-interactions/>
- ²² NVBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- ²³ Benkert/Hippius, 4. Auflage 2003, Springer Verlag Brosen K, Naranjo CA. Review of pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction studies with citalopram.
- ²⁴ Eur Neuropsychopharmacol 2001 Aug; 11 (4): 275-83. Drug interaction table 2003
- ²⁵ Liste des Instituts für Klinische Pharmakologie der Medizinischen Hochschule Hannover (Ap. Ruxandra Sabau, Prof. Dr. J.C. Frölich) vom 15.06.2004
- ²⁶ <http://www.agate-klinikverbund.de/infodienst/cytochrom-p450/index.html>
- ²⁷ LausanneTaylor DM. Aripiprazole: a review of its pharmacology and clinical use. Int J Clin Pract. 2003 Jan-Feb;57(1):49-54.
- ²⁸ Becquemont L, Verstuyft C, Jaillon P: Pharmacogenetics and interindividual variability in drug response: cytochrome P-450 2C9 and coumarin anticoagulants Bull Acad Natl Med. 2006 Jan;190(1):37-49 PMID: 16878445
- ²⁹ Feerman DE, Melnikov Z, Zhang J: The paradoxical effect of acetaminophen on CYP3A4 activity and content in transfected HepG2 cells Arch Biochem Biophys. 2002 Feb 1;398(1):109-17. PMID: 11811955
- ³⁰ Cameron MD, Wen B, Roberts AG u.a.: Cooperative binding of acetaminophen and caffeine within the P450 3A4 active site Chem Res Toxicol. 2007 Oct;20(10):1434-41. PMID: 17894464
- ³¹ Zhang QX, Melnikov Z, Feerman DE : Characterization of the acetaminophen-induced degradation of cytochrome P450-3A4 and the proteolytic pathway Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2004 Apr;94(4):191-200. PMID: 15078344
- ³² Minamiyama Y, Takemura S, Imaoka S u.a.: Cytochrome P450 is responsible for nitric oxide generation from NO-aspirin and other organic nitrates Drug Metab Pharmacokinet. 2007 Feb 25;22(1):15-9. PMID: 17329906

- ³³ Hamitouche S, Poupon J, Dreano Y u.a.: Ethanol oxidation into acetaldehyde by 16 recombinant human cytochrome P450 isoforms: role of CYP2C isoforms in human liver microsomes
Toxicol Lett. 2006 Dec 15;167(3):221-30. PMID: 17084997
- ³⁴ Hellum BH, Nilsen OG: The in vitro inhibitory potential of trade herbal products on human CYP2D6-mediated metabolism and the influence of ethanol
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2007 Nov;101(5):350-8. PMID: 17910620
- ³⁵ Lu Y, Cederbaum AI: CYP2E1 and oxidative liver injury by alcohol
Free Radic Biol Med. 2008 Mar 1;44(5):723-38. PMID: 18078827
- ³⁶ Granfors MT, Backman JT, Laitila J u.a.: Oral contraceptives containing ethinyl estradiol and gestodene markedly increase plasma concentrations and effects of tizanidine by inhibiting cytochrome P450 1A2
Clin Pharmacol Ther. 2005 Oct;78(4):400-11. PMID: 16198659
- ³⁷ Lin HL, Hollenberg PF: The inactivation of cytochrome P450 3A5 by 17alpha-ethynylestradiol is cytochrome b5-dependent: metabolic activation of the ethinyl moiety leads to the formation of glutathione conjugates, a heme adduct, and covalent binding to the apoprotein
J Pharmacol Exp Ther. 2007 Apr;321(1):276-87. Epub 2007 Jan 24. PMID: 17251390
- ³⁸ Zhang H, Cui D, Wang B u.a.: Pharmacokinetic drug interactions involving 17alpha-ethynylestradiol: a new look at an old drug
Clin Pharmacokinet. 2007;46(2):133-57. PMID: 17253885
- ³⁹ Hedenmalm K, Sundgren M, Granberg K u.a.: Urinary excretion of codeine, ethylmorphine, and their metabolites: relation to the CYP2D6 activity
Ther Drug Monit. 1997 Dec;19(6):643-9. PMID: 9421105
- ⁴⁰ Korhonen T, Tolonen A, Uusitalo J u.a.: The role of CYP2C and CYP3A in the disposition of 3-keto-desogestrel after administration of desogestrel
Br J Clin Pharmacol. 2005 Jul;60(1):69-75. PMID: 15963096
- ⁴¹ Bapiro TE, Andersson TB, Otter C u.a.: Cytochrome P450 1A1/2 induction by antiparasitic drugs: dose-dependent increase in ethoxyresorufin O-deethylase activity and mRNA caused by quinine, primaquine and albendazole in HepG2 cells
Eur J Clin Pharmacol. 2002 Nov;58(8):537-42. PMID: 12451431
- ⁴² Molina AJ, Merino G, Prieto JG u.a.: Absorption and metabolism of albendazole after intestinal ischemia/reperfusion
Eur J Pharm Sci. 2007 May;31(1):16-24. PMID: 17350811
- ⁴³ Kharasch ED, Walker A, Isoherranen N u.a.: Influence of CYP3A5 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the cytochrome P4503A probes alfentanil and midazolam
Clin Pharmacol Ther. 2007 Oct;82(4):410-26. PMID: 17554244
- ⁴⁴ McEnroe JD, Fleishaker JC: Clinical pharmacokinetics of almotriptan, a serotonin 5-HT(1B/1D) receptor agonist for the treatment of migraine
Clin Pharmacokinet. 2005;44(3):237-46. PMID: 15762767
- ⁴⁵ Fukasawa T, Suzuki A, Otani K: Effects of genetic polymorphism of cytochrome P450 enzymes on the pharmacokinetics of benzodiazepines
J Clin Pharm Ther. 2007 Aug;32(4):333-41 PMID: 17635335
- ⁴⁶ Park JY, Kim KA, Park PW u.a.: Effect of CYP3A5*3 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of alprazolam in healthy subjects
Clin Pharmacol Ther. 2006 Jun;79(6):590-9. PMID: 16765147
- ⁴⁷ Park JY, Kim KA, Park PW u.a.: Effect of CYP3A5*3 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of alprazolam in healthy subjects
Clin Pharmacol Ther. 2006 Jun;79(6):590-9. PMID: 16765147
- ⁴⁸ Yamreudeewong W, DeBisschop M, Martin LG u.a.: Potentially significant drug interactions of class III antiarrhythmic drugs
Drug Saf. 2003;26(6):421-38. PMID: 12688833
- ⁴⁹ Polasek TM, Elliot DJ, Lewis BC u.a.: Mechanism-based inactivation of human cytochrome P4502C8 by drugs in vitro
J Pharmacol Exp Ther. 2004 Dec;311(3):996-1007. PMID: 15304522
- ⁵⁰ Kumar V, Locuson CW, Sham YY u.a.: Amiodarone analog-dependent effects on CYP2C9-mediated metabolism and kinetic profiles
Drug Metab Dispos. 2006 Oct;34(10):1688-96. PMID: 16815961
- ⁵¹ Kim KA, Park PW, Lee OJ u.a.: Effect of CYP3A5*3 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine in healthy Korean subjects
Clin Pharmacol Ther. 2006 Dec;80(6):646-56. PMID: 17178265
- ⁵² Dostalek M, Jurica J, Pistovcakova J u.a.: Effect of methamphetamine on cytochrome P450 activity
Xenobiotica. 2007 Dec;37(12):1355-66. PMID: 17922362

- ⁵³ Miranda-G E, Sordo M, Salazar AM u.a.: Determination of amphetamine, methamphetamine, and hydroxyamphetamine derivatives in urine by gas chromatography-mass spectrometry and its relation to CYP2D6 phenotype of drug users
J Anal Toxicol. 2007 Jan-Feb;31(1):31-6. PMID: 17389081
- ⁵⁴ Ernest CS 2nd, Hall SD, Jones DR: Mechanism-based inactivation of CYP3A by HIV protease inhibitors J Pharmacol Exp Ther. 2005 Feb;312(2):583-91. PMID: 15523003
- ⁵⁵ Wire MB, Shelton MJ, Studenberg S.: Fosamprenavir : clinical pharmacokinetics and drug interactions of the amprenavir prodrug
Clin Pharmacokinet. 2006;45(2):137-68. PMID: 16485915
- ⁵⁶ Pfister M, Labbé L, Lu JF u.a.: Effect of coadministration of nelfinavir, indinavir, and saquinavir on the pharmacokinetics of amprenavir
Clin Pharmacol Ther. 2002 Aug;72(2):133-41. PMID: 12189360
- ⁵⁷ Kobayashi K, Nakajima M, Chiba K u.a.: Inhibitory effects of antiarrhythmic drugs on phenacetin O-deethylation catalysed by human CYP1A2
Br J Clin Pharmacol. 1998
- ⁵⁸ Kubo M, Koue T, Maune H u.a.: Pharmacokinetics of aripiprazole, a new antipsychotic, following oral dosing in healthy adult Japanese volunteers: influence of CYP2D6 polymorphism
Drug Metab Pharmacokinet. 2007 Oct;22(5):358-66. PMID: 17965519
- ⁵⁹ Winans E.: Aripiprazole
Am J Health Syst Pharm. 2003 Dec 1;60(23):2437-45. PMID: 14686220
- ⁶⁰ Matsumoto S, Hirama T, Kim HJ u.a.: In vitro inhibition of human small intestinal and liver microsomal astemizole O-demethylation: different contribution of CYP2J2 in the small intestine and liver
Xenobiotica. 2003 Jun;33(6):615-23. PMID: 12851038
- ⁶¹ Lee SS, Jeong HE, Liu KH u.a.: Identification and functional characterization of novel CYP2J2 variants: G312R variant causes loss of enzyme catalytic activity
Pharmacogenet Genomics. 2005 Feb;15(2):105-13. PMID: 15861034
- ⁶² Lennernäs H: Clinical pharmacokinetics of atorvastatin
Clin Pharmacokinet. 2003;42(13):1141-60. PMID: 14531725
- ⁶³ Wilke RA, Moore JH, Burmester JK: Relative impact of CYP3A genotype and concomitant medication on the severity of atorvastatin-induced muscle damage
Pharmacogenet Genomics. 2005 Jun;15(6):415-21. PMID: 15900215
- ⁶⁴ Katoh M, Nakajima M, Yamazaki H u.a.: Inhibitory effects of CYP3A4 substrates and their metabolites on P-glycoprotein-mediated transport
Eur J Pharm Sci. 2001 Feb;12(4):505-13. PMID: 11231118
- ⁶⁵ Zateyshchikov DA, Minushkina LO, Brovkin AN u.a.: Association of CYP2D6 and ADRB1 genes with hypotensive and antichronotropic action of betaxolol in patients with arterial hypertension
Fundam Clin Pharmacol. 2007 Aug;21(4):437-43. PMID: 17635183
- ⁶⁶ Nozawa T, Taguchi M, Tahara K u.a.: Influence of CYP2D6 genotype on metoprolol plasma concentration and beta-adrenergic inhibition during long-term treatment: a comparison with bisoprolol
J Cardiovasc Pharmacol. 2005 Nov;46(5):713-20. PMID: 16220080
- ⁶⁷ Horikiri Y, Suzuki T, Mizobe M: Stereoselective metabolism of bisoprolol enantiomers in dogs and humans
Life Sci. 1998;63(13):1097-108. PMID: 9763205
- ⁶⁸ Horikiri Y, Suzuki T, Mizobe M.: Pharmacokinetics and metabolism of bisoprolol enantiomers in humans
J Pharm Sci. 1998 Mar;87(3):289-94.
J Pharm Sci. 1998 Mar;87(3):289-94. PMID: 9523980
- ⁶⁹ Dingemanse J, van Giersbergen PL u.a.: Clinical pharmacology of bosentan, a dual endothelin receptor antagonist
Clin Pharmacokinet. 2004;43(15):1089-115. PMID: 15568889
- ⁷⁰ Narimatsu S, Takemi C, Kuramoto S u.a.: Stereoselectivity in the oxidation of bufuralol, a chiral substrate, by human cytochrome P450s
Chirality. 2003 May 5;15(4):333-9. PMID: 12666241
- ⁷¹ Narimatsu S, Takemi C, Tsuzuki D u.a.: Stereoselective metabolism of bufuralol racemate and enantiomers in human liver microsomes
J Pharmacol Exp Ther. 2002 Oct;303(1):172-8. PMID: 12235248
- ⁷² Shen H, He MM, Liu H u.a.: Comparative metabolic capabilities and inhibitory profiles of CYP2D6.1, CYP2D6.10, and CYP2D6.17
Drug Metab Dispos. 2007 Aug;35(8):1292-300. PMID: 17470523
- ⁷³ Crespi CL, Chang TK, Waxman DJ: CYP2D6-dependent bufuralol 1'-hydroxylation assayed by reverse-phase ion-pair high-performance liquid chromatography with fluorescence detection
Methods Mol Biol. 2006;320:121-5. PMID: 16719382

- ⁷⁴ Chang Y, Moody DE, McCance-Katz EF: Novel metabolites of buprenorphine detected in human liver microsomes and human urine
Drug Metab Dispos. 2006 Mar;34(3):440-8. PMID: 16381669
- ⁷⁵ Umeda S, Harakawa N, Yamamoto M u.a.: Effect of nonspecific binding to microsomes and metabolic elimination of buprenorphine on the inhibition of cytochrome P4502D6
Biol Pharm Bull. 2005 Feb;28(2):212-6. PMID: 15684471
- ⁷⁶ Zhang W, Ramamoorthy Y, Tyndale RF u.a.: Interaction of buprenorphine and its metabolite norbuprenorphine with cytochromes p450 in vitro
Drug Metab Dispos. 2003 Jun;31(6):768-72. PMID: 12756210
- ⁷⁷ Hesse LM, He P, Krishnaswamy S, Hao Q u.a.: Pharmacogenetic determinants of interindividual variability in bupropion hydroxylation by cytochrome P450 2B6 in human liver microsomes
Pharmacogenetics. 2004 Apr;14(4):225-38. PMID: 15083067
- ⁷⁸ Munhoz RP: Serotonin syndrome induced by a combination of bupropion and SSRIs
Clin Neuropharmacol. 2004 Sep-Oct;27(5):219-22. PMID: 15602102
- ⁷⁹ Kotlyar M, Brauer LH, Tracy TS u.a.: Inhibition of CYP2D6 activity by bupropion
J Clin Psychopharmacol. 2005 Jun;25(3):226-9. PMID: 15876900
- ⁸⁰ Faucette SR, Hawke RL, Shord SS u.a.: Evaluation of the contribution of cytochrome P450 3A4 to human liver microsomal bupropion hydroxylation
Drug Metab Dispos. 2001 Aug;29(8):1123-9. PMID: 11454731
- ⁸¹ Zhu M, Zhao W, Jimenez H u.a.: Cytochrome P450 3A-mediated metabolism of buspirone in human liver microsomes
Drug Metab Dispos. 2005 Apr;33(4):500-7. Epub 2005 Jan 7. PMID: 15640381
- ⁸² Moreau A, Maurel P, Vilarem MJ u.a.: Constitutive androstane receptor-vitamin D receptor crosstalk: consequence on CYP24 gene expression
Biochem Biophys Res Commun. 2007 Aug 17;360(1):76-82. PMID: 17585873
- ⁸³ Fukumori S, Murata T, Taguchi M u.a.: Rapid and drastic induction of CYP3A4 mRNA expression via vitamin D receptor in human intestinal LS180 cells
Drug Metab Pharmacokinet. 2007 Oct;22(5):377-81. PMID: 17965521
- ⁸⁴ Walsky RL, Gaman EA, Obach RS: Examination of 209 drugs for inhibition of cytochrome P450 2C8
J Clin Pharmacol. 2005 Jan;45(1):68-78. ID: 15601807
- ⁸⁵ Kamiyama E, Yoshigae Y, Kasuya A u.a.: Inhibitory effects of angiotensin receptor blockers on CYP2C9 activity in human liver microsomes
Drug Metab Pharmacokinet. 2007 Aug;22(4):267-75. PMID: 17827781
- ⁸⁶ Faucette SR, Zhang TC, Moore u.a.: Relative activation of human pregnane X receptor versus constitutive androstane receptor defines distinct classes of CYP2B6 and CYP3A4 inducers.
J Pharmacol Exp Ther. 2007 Jan;320(1):72-80. PMID: 17041008
- ⁸⁷ Lakehal F, Wurden CJ, Kalhorn TF u.a.: Carbamazepine and oxcarbazepine decrease phenytoin metabolism through inhibition of CYP2C19
Epilepsy Res. 2002 Dec;52(2):79-83. PMID: 12458024
- ⁸⁸ Ono S, Mihara K, Suzuki A u.a.: Significant pharmacokinetic interaction between risperidone and carbamazepine: its relationship with CYP2D6 genotypes
Psychopharmacology (Berl). 2002 Jun;162(1):50-4. Epub 2002 Apr 20. PMID: 12107617
- ⁸⁹ Gélisse P, Hillaire-Buys D, Halaili u.a.: Carbamazepine and clarithromycin: a clinically relevant drug interaction
Rev Neurol (Paris). 2007 Nov;163(11):1096-9. PMID: 18033049
- ⁹⁰ Andreasen AH, Brøsen K, Damkier: A comparative pharmacokinetic study in healthy volunteers of the effect of carbamazepine and oxcarbazepine on cyp3a4
Epilepsia. 2007 Mar;48(3):490-6. PMID: 17346248
- ⁹¹ Nakamura H, Torimoto N, Ishii I u.a.: CYP3A4 and CYP3A7-mediated carbamazepine 10,11-epoxidation are activated by differential endogenous steroids
Drug Metab Dispos. 2003 Apr;31(4):432-8. PMID: 12642469
- ⁹² Bramness JG, Skurtveit S, Gulliksen M u.a.: The CYP2C19 genotype and the use of oral contraceptives influence the pharmacokinetics of carisoprodol in healthy human subjects
Eur J Clin Pharmacol. 2005 Aug;61(7):499-506. PMID: 16021435
- ⁹³ Ishii Y, Nakamura K, Matsuki S u.a.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic differences between ocular and nasal instillation of carteolol on intraocular pressure and heart rate in Japanese men with high CYP2D6 activity
J Clin Pharmacol. 2002 Sep;42(9):1020-6. PMID: 12211218
- ⁹⁴ Takekuma Y, Takenaka T, Kiyokawa M u.a.: Evaluation of effects of polymorphism for metabolic enzymes on pharmacokinetics of carvedilol by population pharmacokinetic analysis
Biol Pharm Bull. 2007 Mar;30(3):537-42. PMID: 17329852

- ⁹⁵ Rodrigues AD: Impact of CYP2C9 genotype on pharmacokinetics: are all cyclooxygenase inhibitors the same?
Drug Metab Dispos. 2005 Nov;33(11):1567-75. PMID: 16118328
- ⁹⁶ Werner U, Werner D, Rau T u.a.: Celecoxib inhibits metabolism of cytochrome P450 2D6 substrate metoprolol in humans
Clin Pharmacol Ther. 2003 Aug;74(2):130-7. PMID: 12891223
- ⁹⁷ Rodrigues AD: Impact of CYP2C9 genotype on pharmacokinetics: are all cyclooxygenase inhibitors the same?
Drug Metab Dispos. 2005 Nov;33(11):1567-75. PMID: 16118328
- ⁹⁸ Tornio A, Pasanen MK, Laitila u.a.: Comparison of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors (statins) as inhibitors of cytochrome P450 2C8
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2005 Aug;97(2):104-8. PMID: 15998357
- ⁹⁹ Ohno Y, Hisaka A, Suzuki H: General framework for the quantitative prediction of CYP3A4-mediated oral drug interactions based on the AUC increase by coadministration of standard drugs
Clin Pharmacokinet. 2007;46(8):681-96. PMID: 17655375
- ¹⁰⁰ Park JY, Kim KA, Kim SL: Chloramphenicol is a potent inhibitor of cytochrome P450 isoforms CYP2C19 and CYP3A4 in human liver microsomes
Antimicrob Agents Chemother. 2003 Nov;47(11):3464-9. PMID: 14576103
- ¹⁰¹ Gil JP, Gil Berglund E: CYP2C8 and antimalaria drug efficacy
Pharmacogenomics. 2007 Feb;8(2):187-98. PMID: 17286541
- ¹⁰² Projean D, Baune B, Farinotti R u.a.: In vitro metabolism of chloroquine: identification of CYP2C8, CYP3A4, and CYP2D6 as the main isoforms catalyzing N-desethylchloroquine formation
Drug Metab Dispos. 2003 Jun;31(6):748-54. PMID: 12756207
- ¹⁰³ Kim KA, Park JY, Lee JS u.a.: Cytochrome P450 2C8 and CYP3A4/5 are involved in chloroquine metabolism in human liver microsomes
Arch Pharm Res. 2003 Aug;26(8):631-7. PMID: 12967198
- ¹⁰⁴ Sharma A, Hamelin BA: Classic histamine H1 receptor antagonists: a critical review of their metabolic and pharmacokinetic fate from a bird's eye view
Curr Drug Metab. 2003 Apr;4(2):105-29. PMID: 12678691
- ¹⁰⁵ Yasuda SU, Zannikos P, Young AE u.a.: The roles of CYP2D6 and stereoselectivity in the clinical pharmacokinetics of chlorpheniramine
Br J Clin Pharmacol. 2002 May;53(5):519-25. PMID: 11994058
- ¹⁰⁶ He N, Zhang WQ, Shockley D u.a.: Inhibitory effects of H1-antihistamines on CYP2D6- and CYP2C9-mediated drug metabolic reactions in human liver microsomes
Eur J Clin Pharmacol. 2002 Feb;57(12):847-51. PMID: 11936702
- ¹⁰⁷ Tay JK, Tan CH, Chong SA, u.a.: Functional polymorphisms of the cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) gene and prolonged QTc interval in schizophrenia
Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Aug 15;31(6):1297-302. PMID: 17611010
- ¹⁰⁸ Murray M.: Role of CYP pharmacogenetics and drug-drug interactions in the efficacy and safety of atypical and other antipsychotic agents
J Pharm Pharmacol. 2006 Jul;58(7):871-85. PMID: 16805946
- ¹⁰⁹ Shon JH, Yoon YR, Kim MJ u.a.: Chlorpropamide 2-hydroxylation is catalysed by CYP2C9 and CYP2C19 in vitro: chlorpropamide disposition is influenced by CYP2C9, but not by CYP2C19 genetic polymorphism
Br J Clin Pharmacol. 2005 May;59(5):552-63. PMID: 15842554
- ¹¹⁰ Ernstgård L, Warholm M, Johanson G: Robustness of chlorzoxazone as an in vivo measure of cytochrome P450 2E1 activity
Br J Clin Pharmacol. 2004 Aug;58(2):190-200. PMID: 15255802
- ¹¹¹ Granfors MT, Backman JT, Neuvonen M u.a.: Ciprofloxacin greatly increases concentrations and hypotensive effect of tizanidine by inhibiting its cytochrome P450 1A2-mediated presystemic metabolism
Clin Pharmacol Ther. 2004 Dec;76(6):598-606. PMID: 15592331
- ¹¹² Rudberg I, Hendset M, Uthus LH u.a.: Heterozygous mutation in CYP2C19 significantly increases the concentration/dose ratio of racemic citalopram and escitalopram (S-citalopram)
Ther Drug Monit. 2006 Feb;28(1):102-5. PMID: 16418702
- ¹¹³ Holmgren P, Carlsson B, Zackrisson AL u.a.: Enantioselective analysis of citalopram and its metabolites in postmortem blood and genotyping for CYP2D6 and CYP2C19
J Anal Toxicol. 2004 Mar;28(2):94-104. PMID: 15068562
- ¹¹⁴ Zhou SF, Xue CC, Yu XQ u.a.: Clinically important drug interactions potentially involving mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 and the role of therapeutic drug monitoring
Ther Drug Monit. 2007 Dec;29(6):687-710. PMID: 18043468

- ¹¹⁵ Pinto AG, Wang YH, Chalasani N u.a.: Inhibition of human intestinal wall metabolism by macrolide antibiotics: effect of clarithromycin on cytochrome P450 3A4/5 activity and expression
Clin Pharmacol Ther. 2005 Mar;77(3):178-88. PMID: 15735612
- ¹¹⁶ Kosaki K, Tamura K, Sato R u.a.: A major influence of CYP2C19 genotype on the steady-state concentration of N-desmethyloclobazam
Brain Dev. 2004 Dec;26(8):530-4. PMID: 15533655
- ¹¹⁷ Giraud C, Tran A, Rey E u.a.: In vitro characterization of clobazam metabolism by recombinant cytochrome P450 enzymes: importance of CYP2C19
Drug Metab Dispos. 2004 Nov;32(11):1279-86. PMID: 15483195
- ¹¹⁸ Szezewczuk-Bogusławska M, Kiejna A, Grzesiak M u.a.: The influence of clomipramine on CYP2D6 activity
Psychiatr Pol. 2007 Mar-Apr;41(2):243-9. PMID: 17598433
- ¹¹⁹ Brandt JT, Close SL, Iturria SJ u.a.: Common polymorphisms of CYP2C19 and CYP2C9 affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic response to clopidogrel but not prasugrel
J Thromb Haemost. 2007 Dec;5(12):2429-36. PMID: 17900275
- ¹²⁰ Suh JW, Koo BK, Zhang SY u.a.: Increased risk of atherothrombotic events associated with cytochrome P450 3A5 polymorphism in patients taking clopidogrel
CMAJ. 2006 Jun 6;174(12):1715-22. PMID: 16754899
- ¹²¹ Chetty M, Murray M: CYP-mediated clozapine interactions: how predictable are they?
Curr Drug Metab. 2007 May;8(4):307-13. PMID: 17504220
- ¹²² Shen H, He MM, Liu H u.a.: Comparative metabolic capabilities and inhibitory profiles of CYP2D6.1, CYP2D6.10, and CYP2D6.17
Drug Metab Dispos. 2007 Aug;35(8):1292-300. PMID: 17470523
- ¹²³ Kirchheiner J, Schmidt H, Tzvetkov M u.a.: Pharmacokinetics of codeine and its metabolite morphine in ultra-rapid metabolizers due to CYP2D6 duplication.
Pharmacogenomics J. 2007 Aug;7(4):257-65. PMID: 16819548
- ¹²⁴ Härtter S, Korhonen T, Lundgren S u.a.: Effect of caffeine intake 12 or 24 hours prior to melatonin intake and CYP1A2*1F polymorphism on CYP1A2 phenotyping by melatonin
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006 Oct;99(4):300-4. PMID: 17040215
- ¹²⁵ Martin H, Sarsat JP, de Waziers I, u.a.: Induction of cytochrome P450 2B6 and 3A4 expression by phenobarbital and cyclophosphamide in cultured human liver slices
Pharm Res. 2003 Apr;20(4):557-68. PMID: 12739762
- ¹²⁶ Niwa T, Yamamoto S, Saito M u.a.: Effect of cyclosporine and tacrolimus on cytochrome p450 activities in human liver microsomes
Yakugaku Zasshi. 2007 Jan;127(1):209-16. PMID: 17202802
- ¹²⁷ Anglicheau D, Legendre C, Beaune P u.a.: Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update.
Pharmacogenomics. 2007 Jul;8(7):835-49. PMID: 18240909
- ¹²⁸ Hu YF, Tu JH, Tan ZR u.a.: Association of CYP3A4*18B polymorphisms with the pharmacokinetics of cyclosporine in healthy subjects
Xenobiotica. 2007 Mar;37(3):315-27. PMID: 17624028
- ¹²⁹ Reid JM, Kuffel MJ, Miller JK u.a.: Metabolic activation of dacarbazine by human cytochromes P450: the role of CYP1A1, CYP1A2, and CYP2E1
Clin Cancer Res. 1999 Aug;5(8):2192-7. PMID: 10473105
- ¹³⁰ Hummel MA, Gannett PM, Aguilar JS u.a.: Effector-mediated alteration of substrate orientation in cytochrome P450 2C9
Biochemistry. 2004 Jun 8;43(22):7207-14. PMID: 15170358
- Hummel MA, Dickmann LJ, Rettie AE u.a.: Differential activation of CYP2C9 variants by dapsone
Biochem Pharmacol. 2004 May 15;67(10):1831-41. PMID: 15130760
- ¹³¹ Hutzler JM, Wienkers LC, Wahlstrom JL u.a.: Activation of cytochrome P450 2C9-mediated metabolism: mechanistic evidence in support of kinetic observations
Arch Biochem Biophys. 2003 Feb 1;410(1):16-24. PMID: 12559973
- ¹³² Frank D, Jaehde U, Fuhr U: Evaluation of probe drugs and pharmacokinetic metrics for CYP2D6 phenotyping
Eur J Clin Pharmacol. 2007 Apr;63(4):321-33. Epub 2007 Feb 2. PMID: 17273835
- ¹³³ Zhou S, Yung Chan S, Cher Goh B u.a.: Mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 by therapeutic drugs
Clin Pharmacokinet. 2005;44(3):279-304. PMID: 15762770
- ¹³⁴ Haduch A, Wójcikowski J, Daniel WA: Effect of short- and long-term treatment with antidepressant drugs on the activity of rat CYP2A in the liver
Pharmacol Rep. 2005 Nov-Dec;57(6):774-81. PMID: 16382196

- ¹³⁵ Isobe T, Hichiya H, Hanioka N u.a.: Different effects of desipramine on bufuralol 1"-hydroxylation by rat and human CYP2D enzymes
Biol Pharm Bull. 2005 Apr;28(4):634-40. PMID: 15802801
- ¹³⁶ Korhonen T, Tolonen A, Uusitalo J u.a.: The role of CYP2C and CYP3A in the disposition of 3-keto-desogestrel after administration of desogestrel
Br J Clin Pharmacol. 2005 Jul;60(1):69-75. PMID: 15963096
- ¹³⁷ Brüggemann SK, Pfäffle S, Peters SO u.a.: Influence of short-term use of dexamethasone on the pharmacokinetics of ifosfamide in patients
Drug Metab Dispos. 2007 Oct;35(10):1721-4. PMID: 17600085
- ¹³⁸ Haritos VS, Ching MS, Ghabrial H u.a.: Metabolism of dexfenfluramine in human liver microsomes and by recombinant enzymes: role of CYP2D6 and 1A2
Pharmacogenetics. 1998 Oct;8(5):423-32. PMID: 9825834
- ¹³⁹ Shen H, He MM, Liu H u.a.: Comparative metabolic capabilities and inhibitory profiles of CYP2D6.1, CYP2D6.10, and CYP2D6.17
Drug Metab Dispos. 2007 Aug;35(8):1292-300. PMID: 17470523
- ¹⁴⁰ Inomata S, Nagashima A, Itagaki F u.a.: CYP2C19 genotype affects diazepam pharmacokinetics and emergence from general anesthesia
Clin Pharmacol Ther. 2005 Dec;78(6):647-55. PMID: 16338280
- ¹⁴¹ Turpeinen M, Korhonen LE, Tolonen A u.a.: Cytochrome P450 (CYP) inhibition screening: comparison of three tests
Eur J Pharm Sci. 2006 Oct 1;29(2):130-8. PMID: 16890411
- ¹⁴² Kosuge K, Jun Y, Watanabe H u.a.: Effects of CYP3A4 inhibition by diltiazem on pharmacokinetics and dynamics of diazepam in relation to CYP2C19 genotype status
Drug Metab Dispos. 2001 Oct;29(10):1284-9. PMID: 11560871
- ¹⁴³ Rodrigues AD: Impact of CYP2C9 genotype on pharmacokinetics: are all cyclooxygenase inhibitors the same?
Drug Metab Dispos. 2005 Nov;33(11):1567-75. PMID: 16118328
- Andersson TB, Bredberg E, Ericsson H u.a.: An evaluation of the in vitro metabolism data for predicting the clearance and drug-drug interaction potential of CYP2C9 substrates
Drug Metab Dispos. 2004 Jul;32(7):715-21. PMID: 15205386
- Monostory K, Hazai E, Vereczkey L. u.a.: Inhibition of cytochrome P450 enzymes participating in p-nitrophenol hydroxylation by drugs known as CYP2E1 inhibitors
Chem Biol Interact. 2004 Apr 15;147(3):331-40. PMID: 15135088
- ¹⁴⁴ Monostory K, Hazai E, Vereczkey L: Inhibition of cytochrome P450 enzymes participating in p-nitrophenol hydroxylation by drugs known as CYP2E1 inhibitors
Chem Biol Interact. 2004 Apr 15;147(3):331-40. PMID: 15135088
- ¹⁴⁵ Susce MT, Murray-Carmichael E, de Leon J: Response to hydrocodone, codeine and oxycodone in a CYP2D6 poor metabolizer
Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006 Sep 30;30(7):1356-8. PMID: 16631290
- Schmidt H, Vormfelde SV, Walchner-Bonjean M u.a.: The role of active metabolites in dihydrocodeine effects
PMID: 12665158
- ¹⁴⁶ Moubarak AS, Rosenkrans CF Jr, Johnson ZB u.a.: Modulation of cytochrome P450 metabolism by ergonovine and dihydroergotamine
Vet Hum Toxicol. 2003 Feb;45(1):6-9. PMID: 12583687
- ¹⁴⁷ Molden E, Johansen PW, Bøe GH u.a.: Pharmacokinetics of diltiazem and its metabolites in relation to CYP2D6 genotype
Clin Pharmacol Ther. 2002 Sep;72(3):333-42. PMID: 12235455
- ¹⁴⁸ Pinto AG, Horlander J, Chalasani N u.a.: Diltiazem inhibits human intestinal cytochrome P450 3A (CYP3A) activity in vivo without altering the expression of intestinal mRNA or protein
Br J Clin Pharmacol. 2005 Apr;59(4):440-6. PMID: 15801939
- ¹⁴⁹ Akutsu T, Kobayashi K, Sakurada K, Ikegaya H. u.a. : Identification of human cytochrome p450 isozymes involved in diphenhydramine N-demethylation
Drug Metab Dispos. 2007 Jan;35(1):72-8. PMID: 17020955
- ¹⁵⁰ Sharma A, Hamelin BA: Classic histamine H1 receptor antagonists: a critical review of their metabolic and pharmacokinetic fate from a bird's eye view
Curr Drug Metab. 2003 Apr;4(2):105-29. PMID: 12678691
- ¹⁵¹ Zhang L, Fitzloff JF, Engel LC u.a.: Species difference in stereoselective involvement of CYP3A in the mono-N-dealkylation of disopyramide
Xenobiotica. 2001 Feb;31(2):73-83. PMID: 11407536

- ¹⁵² Frye RF, Branch RA u.a.: Effect of chronic disulfiram administration on the activities of CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, and N-acetyltransferase in healthy human subjects
Br J Clin Pharmacol. 2002 Feb;53(2):155-62. PMID: 11851639
- ¹⁵³ Sanwald P, David M, Dow J: Characterization of the cytochrome P450 enzymes involved in the in vitro metabolism of dolasetron. Comparison with other indole-containing 5-HT₃ antagonists
Drug Metab Dispos. 1996 May;24(5):602-9. PMID: 8723743
- ¹⁵⁴ Ward BA, Morocho A, Kandil A u.a.: Characterization of human cytochrome P450 enzymes catalyzing domperidone N-dealkylation and hydroxylation in vitro
Br J Clin Pharmacol. 2004 Sep;58(3):277-87. PMID: 15327587
- ¹⁵⁵ Simard C, Michaud V, Gibbs B u.a.: Identification of the cytochrome P450 enzymes involved in the metabolism of domperidone
Xenobiotica. 2004 Nov-Dec;34(11-12):1013-23. PMID: 15801545
- ¹⁵⁶ Varsaldi F, Miglio G, Scordo MG u.a.: Impact of the CYP2D6 polymorphism on steady-state plasma concentrations and clinical outcome of donepezil in Alzheimer's disease patients
Eur J Clin Pharmacol. 2006 Sep;62(9):721-6. PMID: 16845507
- ¹⁵⁷ Jann MW, Shirley KL, Small GW: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of cholinesterase inhibitors
Clin Pharmacokinet. 2002;41(10):719-39. PMID: 12162759
- ¹⁵⁸ Härtter S, Tybring G, Friedberg T u.a.: The N-demethylation of the doxepin isomers is mainly catalyzed by the polymorphic CYP2C19
Pharm Res. 2002 Jul;19(7):1034-7. PMID: 12180536
- ¹⁵⁹ Kirchheiner J, Henckel HB, Franke L u.a.: Impact of the CYP2D6 ultra-rapid metabolizer genotype on doxepin pharmacokinetics and serotonin in platelets
Pharmacogenet Genomics. 2005 Aug;15(8):579-87. PMID: 16007002
- ¹⁶⁰ Szewczuk-Bogusławska M, Kiejna A, Beszlej JA u.a.: Doxepin inhibits CYP2D6 activity in vivo Pol J Pharmacol. 2004 Jul-Aug;56(4):491-4. PMID: 15520506
- ¹⁶¹ No author listed: Duloxetine: new indication. Depression and diabetic neuropathy: too many adverse effects
Prescrire Int. 2006 Oct;15(85):168-72. PMID: 17121211
- ¹⁶² Skinner MH, Kuan HY, Pan A, u.a.: Duloxetine is both an inhibitor and a substrate of cytochrome P4502D6 in healthy volunteers
Clin Pharmacol Ther. 2003 Mar;73(3):170-7. PMID: 12621382
- ¹⁶³ Gervasini G, Vizcaino S, Carrillo JA u.a.: The effect of CYP2J2, CYP3A4, CYP3A5 and the MDR1 polymorphisms and gender on the urinary excretion of the metabolites of the H₁-receptor antihistamine ebastine: a pilot study
Br J Clin Pharmacol. 2006 Aug;62(2):177-86. PMID: 16842392
- ¹⁶⁴ Liu KH, Kim MG, Lee DJ u.a.: Characterization of ebastine, hydroxyebastine, and carebastine metabolism by human liver microsomes and expressed cytochrome P450 enzymes: major roles for CYP2J2 and CYP3A
Drug Metab Dispos. 2006 Nov;34(11):1793-7. PMID: 16896065
- ¹⁶⁵ Carmo H, Brulport M, Hermes M u.a.: CYP2D6 increases toxicity of the designer drug 4-methylthioamphetamine (4-MTA)
Toxicology. 2007 Jan 18;229(3):236-44. PMID: 17156908
- ¹⁶⁶ Evans DC, O'Connor D, Lake BG u.a.: Eletriptan metabolism by human hepatic CYP450 enzymes and transport by human P-glycoprotein
Drug Metab Dispos. 2003 Jul;31(7):861-9. PMID: 12814962
- ¹⁶⁷ Kunii T, Fukasawa T, Yasui-Furukori N u.a.: Interaction study between enoxacin and fluvoxamine
Ther Drug Monit. 2005 Jun;27(3):349-53. PMID: 15905806
- ¹⁶⁸ Zhou SF, Xue CC, Yu XQ u.a.: Clinically important drug interactions potentially involving mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 and the role of therapeutic drug monitoring
Ther Drug Monit. 2007 Dec;29(6):687-710. PMID: 18043468
- ¹⁶⁹ Rao N: The clinical pharmacokinetics of escitalopram
Clin Pharmacokinet. 2007;46(4):281-90. PMID: 17375980
- ¹⁷⁰ Lee AJ, Cai MX, Thomas PE u.a.: Characterization of the oxidative metabolites of 17beta-estradiol and estrone formed by 15 selectively expressed human cytochrome p450 isoforms
Endocrinology. 2003 Aug;144(8):3382-98. PMID: 12865317
- ¹⁷¹ Granfors MT, Backman JT, Laitila J u.a.: Oral contraceptives containing ethinyl estradiol and gestodene markedly increase plasma concentrations and effects of tizanidine by inhibiting cytochrome P450 1A2
Clin Pharmacol Ther. 2005 Oct;78(4):400-11. PMID: 16198659
- ¹⁷² Palovaara S, Pelkonen O, Uusitalo J u.a.: Inhibition of cytochrome P450 2B6 activity by hormone replacement therapy and oral contraceptive as measured by bupropion hydroxylation
Clin Pharmacol Ther. 2003 Oct;74(4):326-33. PMID: 14534519

- ¹⁷³ Lee AJ, Cai MX, Thomas PE u.a.: Characterization of the oxidative metabolites of 17beta-estradiol and estrone formed by 15 selectively expressed human cytochrome p450 isoforms
Endocrinology. 2003 Aug;144(8):3382-98. PMID: 12865317
- ¹⁷⁴ Lee AJ, Cai MX, Thomas PE u.a.: Characterization of the oxidative metabolites of 17beta-estradiol and estrone formed by 15 selectively expressed human cytochrome p450 isoforms
Endocrinology. 2003 Aug;144(8):3382-98. PMID: 12865317
- ¹⁷⁵ Hamitouche S, Poupon J, Dreano Y: Ethanol oxidation into acetaldehyde by 16 recombinant human cytochrome P450 isoforms: role of CYP2C isoforms in human liver microsomes
Toxicol Lett. 2006 Dec 15;167(3):221-30. PMID: 17084997
- ¹⁷⁶ Feerman DE, Melinkov Z, Nanji AA: Induction of CYP3A by ethanol in multiple in vitro and in vivo models
Alcohol Clin Exp Res. 2003 Jun;27(6):981-8. PMID: 12824820
- ¹⁷⁷ Granfors MT, Backman JT, Laitila J u.a.: Oral contraceptives containing ethinyl estradiol and gestodene markedly increase plasma concentrations and effects of tizanidine by inhibiting cytochrome P450 1A2
Clin Pharmacol Ther. 2005 Oct;78(4):400-11. PMID: 16198659
- ¹⁷⁸ Zhang H, Cui D, Wang B u.a.: Pharmacokinetic drug interactions involving 17alpha-ethinylestradiol: a new look at an old drug
Clin Pharmacokinet. 2007;46(2):133-57. PMID: 17253885
- ¹⁷⁹ Bachmann K, He Y, Sarver JG u.a.: Characterization of the cytochrome P450 enzymes involved in the in vitro metabolism of ethosuximide by human hepatic microsomal enzymes
Xenobiotica. 2003 Mar;33(3):265-76. PMID: 12637244
- ¹⁸⁰ Kassahun K, McIntosh IS, Shou M u.a.: Role of human liver cytochrome P4503A in the metabolism of etoricoxib, a novel cyclooxygenase-2 selective inhibitor
Drug Metab Dispos. 2001 Jun;29(6):813-20. PMID: 11353749
- ¹⁸¹ Turnheim K: Drug interactions with antiepileptic agents
Wien Klin Wochenschr. 2004 Feb 28;116(4):112-8. PMID: 15038401
- ¹⁸² Walsky RL, Gaman EA, Obach RS u.a.: Examination of 209 drugs for inhibition of cytochrome P450 2C8
J Clin Pharmacol. 2005 Jan;45(1):68-78. PMID: 15601807
- ¹⁸³ Ohno Y, Hisaka A, Suzuki H: General framework for the quantitative prediction of CYP3A4-mediated oral drug interactions based on the AUC increase by coadministration of standard drugs
Clin Pharmacokinet. 2007;46(8):681-96 PMID: 17655375
- ¹⁸⁴ Walsky RL, Gaman EA, Obach RS: Examination of 209 drugs for inhibition of cytochrome P450 2C8
J Clin Pharmacol. 2005 Jan;45(1):68-78 PMID: 15601807
- ¹⁸⁵ Saari TI, Laine K, Neuvonen M u.a.: Effect of voriconazole and fluconazole on the pharmacokinetics of intravenous fentanyl
Eur J Clin Pharmacol. 2008 Jan;64(1):25-30. PMID: 17987285
- ¹⁸⁶ Paine MF, Widmer WW, Hart HL u.a.: A furanocoumarin-free grapefruit juice establishes furanocoumarins as the mediators of the grapefruit juice-felodipine interaction
Am J Clin Nutr. 2006 May;83(5):1097-105. PMID: 16685052
- ¹⁸⁷ Kim H, Yoon YJ, Shon JH u.a.: Inhibitory effects of fruit juices on CYP3A activity
Drug Metab Dispos. 2006 Apr;34(4):521-3. PMID: 16415112
- ¹⁸⁸ Doki K, Homma M, Kuga K u.a.: Effect of CYP2D6 genotype on flecainide pharmacokinetics in Japanese patients with supraventricular tachyarrhythmia
Eur J Clin Pharmacol. 2006 Nov;62(11):919-26. PMID: 16944116
- ¹⁸⁹ Niwa T, Shiraga T, Takagi A: Effect of antifungal drugs on cytochrome P450 (CYP) 2C9, CYP2C19, and CYP3A4 activities in human liver microsomes
Biol Pharm Bull. 2005 Sep;28(9):1805-8. PMID: 16141567
- ¹⁹⁰ Kilcarslan T, Haining RL, Rettie AE u.a.: Flunitrazepam metabolism by cytochrome P450S 2C19 and 3A4
Drug Metab Dispos. 2001 Apr;29(4 Pt 1):460-5. PMID: 11259331
- Gafni I, Busto UE, Tyndale RF u.a.: The role of cytochrome P450 2C19 activity in flunitrazepam metabolism in vivo
J Clin Psychopharmacol. 2003 Apr;23(2):169-75. PMID: 12640218
- ¹⁹¹ Hesse LM, Venkatakrishnan K, von Moltke LL u.a.: CYP3A4 is the major CYP isoform mediating the in vitro hydroxylation and demethylation of flunitrazepam
Drug Metab Dispos. 2001 Feb;29(2):133-40. PMID: 11159802
- ¹⁹² Kajita J, Fuse E, Kuwabara T u.a.: The contribution of cytochrome P450 to the metabolism of tegafur in human liver
Drug Metab Pharmacokinet. 2003;18(5):303-9. PMID: 15618749
- ¹⁹³ Gunes A, Coskun U, Boruban C u.a.: Inhibitory effect of 5-fluorouracil on cytochrome P450 2C9 activity in cancer patients
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006 Feb;98(2):197-200. PMID: 16445595

- ¹⁹⁴ Turpeinen M, Korhonen LE, Tolonen A u.a.: Cytochrome P450 (CYP) inhibition screening: comparison of three tests
Eur J Pharm Sci. 2006 Oct 1;29(2):130-8. PMID: 16890411
- ¹⁹⁵ McGinnity DF, Berry AJ, Kenny JR u.a.: Evaluation of time-dependent cytochrome P450 inhibition using cultured human hepatocytes
Drug Metab Dispos. 2006 Aug;34(8):1291-300. PMID: 16679385
- ¹⁹⁶ DeVane CL, Donovan JL, Liston HL u.a.: Comparative CYP3A4 inhibitory effects of venlafaxine, fluoxetine, sertraline, and nefazodone in healthy volunteers
J Clin Psychopharmacol. 2004 Feb;24(1):4-10. PMID: 14709940
- ¹⁹⁷ Zgheib NK, Frye RF, Tracy TS u.a.: Evaluation of flurbiprofen urinary ratios as in vivo indices for CYP2C9 activity
Br J Clin Pharmacol. 2007 Apr;63(4):477-87. PMID: 17054666
- ¹⁹⁸ Kang P, Dalvie D, Smith E u.a.: Identification of a novel glutathione conjugate of flutamide in incubations with human liver microsomes
Drug Metab Dispos. 2007 Jul;35(7):1081-8. PMID: 17403914
- ¹⁹⁹ Bhumbra NA, Sahlhoff EG, Oehrtman SJ u.a.: Exogenous Cushing syndrome with inhaled fluticasone in a child receiving lopinavir/ritonavir
Ann Pharmacother. 2007 Jul;41(7):1306-9. PMID: 17535841
- ²⁰⁰ Pearce RE, Leeder JS, Kearns GL: Biotransformation of fluticasone: in vitro characterization
Drug Metab Dispos. 2006 Jun;34(6):1035-40. PMID: 16565171
- ²⁰¹ Tornio A, Pasanen MK, Laitila J u.a.: Comparison of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors (statins) as inhibitors of cytochrome P450 2C8
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2005 Aug;97(2):104-8. PMID: 15998357
- ²⁰² Kirchheiner J, Kudlicz D, Meisel C u.a.: Influence of CYP2C9 polymorphisms on the pharmacokinetics and cholesterol-lowering activity of (-)-3S,5R-fluvastatin and (+)-3R,5S-fluvastatin in healthy volunteers
Clin Pharmacol Ther. 2003 Aug;74(2):186-94. PMID: 12891229
- ²⁰³ Sakaeda T, Fujino H, Komoto C u.a.: Effects of acid and lactone forms of eight HMG-CoA reductase inhibitors on CYP-mediated metabolism and MDR1-mediated transport
Pharm Res. 2006 Mar;23(3):506-12. PMID: 16388406
- ²⁰⁴ Brösen K: Some aspects of genetic polymorphism in the biotransformation of antidepressants
Therapie. 2004 Jan-Feb;59(1):5-12. PMID: 15199661
- ²⁰⁵ Pedersen RS, Damkier P, Brösen K: The effects of human CYP2C8 genotype and fluvoxamine on the pharmacokinetics of rosiglitazone in healthy subjects
Br J Clin Pharmacol. 2006 Dec;62(6):682-9. PMID: 16856883
- ²⁰⁶ Yao C, Kunze KL, Trager WF u.a.: Comparison of in vitro and in vivo inhibition potencies of fluvoxamine toward CYP2C19
Drug Metab Dispos. 2003 May;31(5):565-71. PMID: 12695344
- ²⁰⁷ Miura M, Ohkubo T: Identification of human cytochrome P450 enzymes involved in the major metabolic pathway of fluvoxamine
Xenobiotica. 2007 Feb;37(2):169-79. PMID: 17484519
- ²⁰⁸ Zhou SF, Xue CC, Yu XQ u.a.: Clinically important drug interactions potentially involving mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 and the role of therapeutic drug monitoring
Ther Drug Monit. 2007 Dec;29(6):687-710. PMID: 18043468
- ²⁰⁹ Jann MW, Shirley KL, Small GW: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of cholinesterase inhibitors
Clin Pharmacokinet. 2002;41(10):719-39. PMID: 12162759
- ²¹⁰ Farlow MR: Clinical pharmacokinetics of galantamine
Clin Pharmacokinet. 2003;42(15):1383-92. PMID: 14674789
- ²¹¹ Neuvonen PJ, Niemi M, Backman JT: Drug interactions with lipid-lowering drugs: mechanisms and clinical relevance
Clin Pharmacol Ther. 2006 Dec;80(6):565-81. PMID: 17178259
- ²¹² Laine K, Yasar U, Widén J u.a.: A screening study on the liability of eight different female sex steroids to inhibit CYP2C9, 2C19 and 3A4 activities in human liver microsomes
Pharmacol Toxicol. 2003 Aug;93(2):77-81. PMID: 12899669
- ²¹³ Zhou S, Chan E, Lim LY u.a.: Therapeutic drugs that behave as mechanism-based inhibitors of cytochrome P450 3A4
Curr Drug Metab. 2004 Oct;5(5):415-42. PMID: 15544435
- ²¹⁴ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
PMID: 16372821

- ²¹⁵ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
PMID: 16372821
- ²¹⁶ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1209-25. PMID: 16372821
- ²¹⁷ Kim KA, Park JY: Inhibitory effect of glyburide on human cytochrome p450 isoforms in human liver microsomes
Drug Metab Dispos. 2003 Sep;31(9):1090-2. PMID: 12920163
- ²¹⁸ Nakamura H, Ariyoshi N, Okada K u.a.: CYP1A1 is a major enzyme responsible for the metabolism of granisetron in human liver microsomes
Curr Drug Metab. 2005 Oct;6(5):469-80. PMID: 16248838
- ²¹⁹ LLerena A, de la Rubia A, Berecz R u.a.: Relationship between haloperidol plasma concentration, debrisoquine metabolic ratio, CYP2D6 and CYP2C9 genotypes in psychiatric patients
Pharmacopsychiatry. 2004 Mar;37(2):69-73. PMID: 15048614
- ²²⁰ Saito K, Dan H, Masuda K u.a.: Stereoselective hexobarbital 3'-hydroxylation by CYP2C19 expressed in yeast cells and the roles of amino acid residues at positions 300 and 476
Chirality. 2007 Jul;19(7):550-8. PMID: 17487889
- ²²¹ Fairman DA, Collins C, Chapple S: Progress curve analysis of CYP1A2 inhibition: a more informative approach to the assessment of mechanism-based inactivation?
Drug Metab Dispos. 2007 Dec;35(12):2159-65. PMID: 17823234
- ²²² Hutchinson MR, Menelaou A, Foster DJ u.a.: CYP2D6 and CYP3A4 involvement in the primary oxidative metabolism of hydrocodone by human liver microsomes
Br J Clin Pharmacol. 2004 Mar;57(3):287-97. PMID: 14998425
- ²²³ Gödtel-Armbrust U, Metzger A, Kroll U u.a.: Variability in PXR-mediated induction of CYP3A4 by commercial preparations and dry extracts of St. John's wort
Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2007 Aug;375(6):377-82. PMID: 17593354
- ²²⁴ Lee JY, Duke RK, Tran VH u.a.: Hyperforin and its analogues inhibit CYP3A4 enzyme activity Phytochemistry. 2006 Dec;67(23):2550-60. Epub 2006 Nov 2. PMID: 17083953
- Komoroski BJ, Zhang S, Cai H u.a.: Induction and inhibition of cytochromes P450 by the St. John's wort constituent hyperforin in human hepatocyte cultures PMID: 15100173
- ²²⁵ Tushar T, Vinod T, Rajan S: Effect of honey on CYP3A4, CYP2D6 and CYP2C19 enzyme activity in healthy human volunteers
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2007 Apr;100(4):269-72. PMID: 17371531
- ²²⁶ Tornio A, Niemi M, Neuvonen PJ u.a.: Stereoselective interaction between the CYP2C8 inhibitor gemfibrozil and racemic ibuprofen
Eur J Clin Pharmacol. 2007 May;63(5):463-9. PMID: 17333159
- ²²⁷ García-Martín E, Martínez C, Tabarés B u.a.: Interindividual variability in ibuprofen pharmacokinetics is related to interaction of cytochrome P450 2C8 and 2C9 amino acid polymorphisms
Clin Pharmacol Ther. 2004 Aug;76(2):119-27. PMID: 15289789
- ²²⁸ Lu H, Wang JJ, Chan KK u.a.: Stereoselectivity in metabolism of ifosfamide by CYP3A4 and CYP2B6 Xenobiotica. 2006 May;36(5):367-85. PMID: 16854777
- ²²⁹ Peng B, Lloyd P, Schran H: Clinical pharmacokinetics of imatinib
Clin Pharmacokinet. 2005;44(9):879-94. PMID: 16122278
- ²³⁰ Solas C, Simon N, Drogoul MP u.a. : Minimal effect of MDR1 and CYP3A5 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics of indinavir in HIV-infected patients
Br J Clin Pharmacol. 2007 Sep;64(3):353-62. PMID: 17517050
- ²³¹ Walsky RL, Gaman EA, Obach RS: Examination of 209 drugs for inhibition of cytochrome P450 2C8 J Clin Pharmacol. 2005 Jan;45(1):68-78 PMID: 15601807
- ²³² Kamiyama E, Yoshigae Y, Kasuya A u.a.: Inhibitory effects of angiotensin receptor blockers on CYP2C9 activity in human liver microsomes
Drug Metab Pharmacokinet. 2007 Aug;22(4):267-75. PMID: 17827781
- ²³³ Sai K, Saito Y, Fukushima-Uesaka H u.a.: Impact of CYP3A4 haplotypes on irinotecan pharmacokinetics in Japanese cancer patients
Cancer Chemother Pharmacol. 2007 Nov 8 PMID: 17992531
- Smith NF, Figg WD, Sparreboom A: Pharmacogenetics of irinotecan metabolism and transport: an update Toxicol In Vitro. 2006 Mar;20(2):163-75. PMID: 16271446
- ²³⁴ Wen X, Wang JS, Neuvonen PJ u.a.: Isoniazid is a mechanism-based inhibitor of cytochrome P450 1A2, 2A6, 2C19 and 3A4 isoforms in human liver microsomes Eur J Clin Pharmacol. 2002 Jan;57(11):799-804. PMID: 11868802

- ²³⁵ Polasek TM, Elliot DJ, Somogyi AA u.a.: An evaluation of potential mechanism-based inactivation of human drug metabolizing cytochromes P450 by monoamine oxidase inhibitors, including isoniazid
Br J Clin Pharmacol. 2006 May;61(5):570-84. PMID: 16669850
- ²³⁶ Nishimura Y, Kurata N, Sakurai E u.a.: Inhibitory effect of antituberculosis drugs on human cytochrome P450-mediated activities
J Pharmacol Sci. 2004 Nov;96(3):293-300. PMID: 15528841
- ²³⁷ Madan A, Graham RA, Carroll KM u.a.: Effects of prototypical microsomal enzyme inducers on cytochrome P450 expression in cultured human hepatocytes
Drug Metab Dispos. 2003 Apr;31(4):421-31. PMID: 12642468
- ²³⁸ Drocourt L, Pascussi JM, Assenat E u.a.: Calcium channel modulators of the dihydropyridine family are human pregnane X receptor activators and inducers of CYP3A, CYP2B, and CYP2C in human hepatocytes
Drug Metab Dispos. 2001 Oct;29(10):1325-31. PMID: 11560876
- ²³⁹ Korashy HM, Shayeganpour A, Brocks DR u.a.: Induction of cytochrome P450 1A1 by ketoconazole and itraconazole but not fluconazole in murine and human hepatoma cell lines
Toxicol Sci. 2007 May;97(1):32-43. PMID: 17283379
- ²⁴⁰ Templeton IE, Thummel KE, Kharasch ED u.a.: Contribution of itraconazole metabolites to inhibition of CYP3A4 in vivo Clin Pharmacol Ther. 2008 Jan;83(1):77-85 PMID: 17495874
- ²⁴¹ Hijazi Y, Boulieu R.: Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes
Drug Metab Dispos. 2002 Jul;30(7):853-8. PMID: 12065445
- ²⁴² Ridditid W, Ratsamemonthon K, Mahatthanatrakul W u.a.: Pharmacokinetic interaction between ketoconazole and praziquantel in healthy volunteers
J Clin Pharm Ther. 2007 Dec;32(6):585-93. PMID: 18021336
- ²⁴³ Kharasch ED, Whittington D, Hoffer C u.a.: Paradoxical role of cytochrome P450 3A in the bioactivation and clinical effects of levo-alpha-acetylmethadol: importance of clinical investigations to validate in vitro drug metabolism studies
Clin Pharmacokinet. 2005;44(7):731-51. PMID: 15966756
- ²⁴⁴ Miura M, Inoue K, Satoh S u.a.: Influence of cytochrome P450 (CYP) 3A5 polymorphisms on the pharmacokinetics of lansoprazole enantiomers in CYP2C19 extensive metaboliser renal transplant recipients Clin Drug Investig. 2007;27(4):251-8. PMID: 17358097
- ²⁴⁵ Rozman B: Clinical pharmacokinetics of leflunomide
Clin Pharmacokinet. 2002;41(6):421-30. PMID: 12074690
- ²⁴⁶ Klotz U: Interaction potential of lercanidipine, a new vasoselective dihydropyridine calcium antagonist
Arzneimittelforschung. 2002;52(3):155-61. PMID: 11963641
- ²⁴⁷ Palovaara S, Pelkonen O, Uusitalo J u.a.: Inhibition of cytochrome P450 2B6 activity by hormone replacement therapy and oral contraceptive as measured by bupropion hydroxylation
Clin Pharmacol Ther. 2003 Oct;74(4):326-33. PMID: 14534519
- ²⁴⁸ Orlando R, Piccoli P, De Martin S u.a.: Cytochrome P450 1A2 is a major determinant of lidocaine metabolism in vivo: effects of liver function
Clin Pharmacol Ther. 2004 Jan;75(1):80-8. PMID: 14749694
- ²⁴⁹ Oztekin S, Mavioglu O, Elar Z u.a.: The effects of gender and menopause on serum lidocaine levels in smokers
Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2005 Oct-Dec;30(4):231-4. PMID: 16435566
- ²⁵⁰ Kim KA, Chung J, Jung DH u.a.: Identification of cytochrome P450 isoforms involved in the metabolism of loperamide in human liver microsomes
Eur J Clin Pharmacol. 2004 Oct;60(8):575-81 PMID: 15365656
- ²⁵¹ Baker DE: Loperamide: a pharmacological review
Rev Gastroenterol Disord. 2007;7 Suppl 3:S11-8. PMID: 18192961
- ²⁵² Yeh RF, Gaver VE, Patterson KB: Lopinavir/ritonavir induces the hepatic activity of cytochrome P450 enzymes CYP2C9, CYP2C19, and CYP1A2 but inhibits the hepatic and intestinal activity of CYP3A as measured by a phenotyping drug cocktail in healthy volunteers
J Acquir Immune Defic Syndr. 2006 May;42(1):52-60. PMID: 16639344
- ²⁵³ Yin OQ, Shi XJ, Tomlinson B u.a.: Effect of cyp2d6*10 allele on the pharmacokinetics of loratadine in chinese subjects
Drug Metab Dispos. 2005 Sep;33(9):1283-7. PMID: 15932952
- ²⁵⁴ Sica DA, Gehr TW, Ghosh S: Clinical pharmacokinetics of losartan
Clin Pharmacokinet. 2005;44(8):797-814. PMID: 16029066
- ²⁵⁵ Rordorf CM, Choi L, Marshall P u.a.: Clinical pharmacology of lumiracoxib: a selective cyclo-oxygenase-2 inhibitor
Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1247-66. PMID: 16372823

- ²⁵⁶ Li Y, Slatter JG, Zhang Z u.a.: In vitro metabolic activation of lumiracoxib in rat and human liver preparations
Drug Metab Dispos. 2008 Feb;36(2):469-73. PMID: 17998295
- ²⁵⁷ Brachtendorf L, Jetter A, Beckurts KT u.a.: Cytochrome P450 enzymes contributing to demethylation of maprotiline in man
Pharmacol Toxicol. 2002 Mar;90(3):144-9 PMID: 12071336
- 258 Zhang JW, Liu Y, Li W u.a.: Inhibitory effect of medroxyprogesterone acetate on human liver cytochrome P450 enzymes
Eur J Clin Pharmacol. 2006 Jul;62(7):497-502. PMID: 16645869
- ²⁵⁹ Ridditid W, Wongnawa M, Mahatthanatrakul W u.a.: Ketoconazole increases plasma concentrations of anti-malarial mefloquine in healthy human volunteers.
J Clin Pharm Ther. 2005 Jun;30(3):285-90. PMID: 15896247
- ²⁶⁰ Huuhka K, Riutta A, Haataja R u.a.: The effect of CYP2C19 substrate on the metabolism of melatonin in the elderly: A randomized, double-blind, placebo-controlled study
Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2006 Sep;28(7):447-50 PMID: 17003850
- ²⁶¹ Carrasco-Portugal Mdel C, Aguilar-Carrasco JC, Luján M u.a.: Further evidence for interethnic differences in the oral pharmacokinetics of meloxicam
Clin Drug Investig. 2005;25(5):307-13. PMID: 17532668
- ²⁶² Grözinger M, Dragicevic A, Hiemke C u.a.: Melperone is an inhibitor of the CYP2D6 catalyzed O-demethylation of venlafaxine
Pharmacopsychiatry. 2003 Jan;36(1):3-6. PMID: 12649767
- ²⁶³ Staack RF, Theobald DS, Paul LD u.a.: Identification of human cytochrome P450 2D6 as major enzyme involved in the O-demethylation of the designer drug p-methoxymethamphetamine
Drug Metab Dispos. 2004 Apr;32(4):379-81 PMID: 15039289
- ²⁶⁴ Totah RA, Sheffels P, Roberts Tu.a.: Role of CYP2B6 in stereoselective human methadone metabolism Anesthesiology. 2008 Mar;108(3):363-74 PMID: 18292673
- ²⁶⁵ Kobayashi K, Morita J, Chiba K u.a.: Pharmacogenetic roles of CYP2C19 and CYP2B6 in the metabolism of R- and S-mephobarbital in humans
Pharmacogenetics. 2004 Aug;14(8):549-56. PMID: 15284537
- ²⁶⁶ Kotlyar M, Brewer ER, Golding M u.a.: Nefazodone inhibits methylprednisolone disposition and enhances its adrenal-suppressant effect
J Clin Psychopharmacol. 2003 Dec;23(6):652-6. PMID: 14624194
- ²⁶⁷ Desta Z, Wu GM, Morocho AM u.a.: The gastroprokinetic and antiemetic drug metoclopramide is a substrate and inhibitor of cytochrome P450 2D6
Drug Metab Dispos. 2002 Mar;30(3):336-43. PMID: 11854155
- ²⁶⁸ Yu J, Paine MJ, Maréchal JD u.a.: In silico prediction of drug binding to CYP2D6: identification of a new metabolite of metoclopramide
Drug Metab Dispos. 2006 Aug;34(8):1386-92. PMID: 16698891
- ²⁶⁹ Ismail R, Teh LK: The relevance of CYP2D6 genetic polymorphism on chronic metoprolol therapy in cardiovascular patients
J Clin Pharm Ther. 2006 Feb;31(1):99-109. PMID: 16476126
- ²⁷⁰ Hara Y, Nakajima M, Miyamoto KI u.a.: Inhibitory effects of psychotropic drugs on mexiletine metabolism in human liver microsomes: prediction of in vivo drug interactions
Xenobiotica. 2005 Jun;35(6):549-60. PMID: 16192107
- ²⁷¹ Veronese ML, Gillen LP, Dorval EP u.a.: Effect of mibefradil on CYP3A4 in vivo
J Clin Pharmacol. 2003 Oct;43(10):1091-100. PMID: 14517191
- ²⁷² Niwa T, Inoue-Yamamoto S, Shiraga T u.a.: Effect of antifungal drugs on cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2D6, and CYP2E1 activities in human liver microsomes
Biol Pharm Bull. 2005 Sep;28(9):1813-6. PMID: 16141569
- ²⁷³ Niwa T, Shiraga T, Takagi A: Effect of antifungal drugs on cytochrome P450 (CYP) 2C9, CYP2C19, and CYP3A4 activities in human liver microsomes
Biol Pharm Bull. 2005 Sep;28(9):1805-8. PMID: 16141567
- ²⁷⁴ He P, Court MH, Greenblatt DJ u.a.: Genotype-phenotype associations of cytochrome P450 3A4 and 3A5 polymorphism with midazolam clearance in vivo
Clin Pharmacol Ther. 2005 May;77(5):373-87. PMID: 15900284
- ²⁷⁵ Zhou SF, Xue CC, Yu XQ u.a.: Clinically important drug interactions potentially involving mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 and the role of therapeutic drug monitoring
Ther Drug Monit. 2007 Dec;29(6):687-710. PMID: 18043468
- ²⁷⁶ Brockmöller J, Meineke I, Kirchheiner J: Pharmacokinetics of mirtazapine: enantioselective effects of the CYP2D6 ultra rapid metabolizer genotype and correlation with adverse effects

-
- Clin Pharmacol Ther. 2007 May;81(5):699-707. PMID: 17329996
- ²⁷⁷ Hara Y, Nakajima M, Miyamoto KI u.a.: Inhibitory effects of psychotropic drugs on mexiletine metabolism in human liver microsomes: prediction of in vivo drug interactions
Xenobiotica. 2005 Jun;35(6):549-60. PMID: 16192107
- ²⁷⁸ Hanioka N, Okumura Y, Saito Y u.a.: Catalytic roles of CYP2D6.10 and CYP2D6.36 enzymes in mexiletine metabolism: in vitro functional analysis of recombinant proteins expressed in *Saccharomyces cerevisiae*
Biochem Pharmacol. 2006 Apr 28;71(9):1386-95. PMID: 16527257
- ²⁷⁹ Robertson P Jr, Hellriegel ET, Arora S u.a.: Effect of modafinil on the pharmacokinetics of ethinyl estradiol and triazolam in healthy volunteers
Clin Pharmacol Ther. 2002 Jan;71(1):46-56. PMID: 11823757
- ²⁸⁰ Walsky RL, Obach RS, Gaman EA u.a.: Selective inhibition of human cytochrome P4502C8 by montelukast
Drug Metab Dispos. 2005 Mar;33(3):413-8. PMID: 15608135
- ²⁸¹ Konishi H, Morita K, Minouchi T u.a.: Moricizine, an antiarrhythmic agent, as a potent inhibitor of hepatic microsomal CYP1A
Pharmacology. 2002 Dec;66(4):190-8. PMID: 12393941
- ²⁸² Lang CC, Jamal SK, Mohamed Z u.a.: Evidence of an interaction between nifedipine and nafcillin in humans
Br J Clin Pharmacol. 2003 Jun;55(6):588-90. PMID: 12814453
- ²⁸³ Wei L, Locuson CW, Tracy TS: Polymorphic variants of CYP2C9: mechanisms involved in reduced catalytic activity
Mol Pharmacol. 2007 Nov;72(5):1280-8. PMID: 17686967
- ²⁸⁴ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
PMID: 16372821
- ²⁸⁵ Szweczek-Bogusławska M, Grzesiak M, Beszlej JA u.a.: Assessment of CYP2D6 activity as a form of optimizing antidepressant therapy
Psychiatr Pol. 2004 Nov-Dec;38(6):1093-104. PMID: 15779673
- ²⁸⁶ Dixit V, Hariparsad N, Li F u.a.: Cytochrome P450 enzymes and transporters induced by anti-human immunodeficiency virus protease inhibitors in human hepatocytes: implications for predicting clinical drug interactions
Drug Metab Dispos. 2007 Oct;35(10):1853-9. PMID: 17639026
- ²⁸⁷ Hirani VN, Raucy JL, Lasker JM: Conversion of the HIV protease inhibitor nelfinavir to a bioactive metabolite by human liver CYP2C19
Drug Metab Dispos. 2004 Dec;32(12):1462-7. PMID: 15448116
- Burger DM, Schwietert HR, Colbers EP: The effect of the CYP2C19*2 heterozygote genotype on the pharmacokinetics of nelfinavir
Br J Clin Pharmacol. 2006 Aug;62(2):250-2. PMID: 16842404
- ²⁸⁸ Penzak SR, Kabuye G, Mugenyi P u.a.: Cytochrome P450 2B6 (CYP2B6) G516T influences nevirapine plasma concentrations in HIV-infected patients in Uganda
HIV Med. 2007 Mar;8(2):86-91. PMID: 17352764
- ²⁸⁹ Nakamura K, Ariyoshi N, Iwatsubo T u.a.: Inhibitory effects of nicardipine to cytochrome P450 (CYP) in human liver microsomes
Biol Pharm Bull. 2005 May;28(5):882-5. PMID: 15863898
- ²⁹⁰ Turpeinen M, Korhonen LE, Tolonen A u.a.: Cytochrome P450 (CYP) inhibition screening: comparison of three tests
Curr Opin Mol Ther. 2007 Dec;9(6):538-44. PMID: 16890411
- ²⁹¹ Nakajima M: Smoking behavior and related cancers: the role of CYP2A6 polymorphisms
PMID: 18041664
- ²⁹² Ring HZ, Valdes AM, Nishita DM u.a.: Gene-gene interactions between CYP2B6 and CYP2A6 in nicotine metabolism
Pharmacogenet Genomics. 2007 Dec;17(12):1007-15. PMID: 18004205
- ²⁹³ Liu XQ, Ren YL, Qian ZY u.a.: Enzyme kinetics and inhibition of nimodipine metabolism in human liver microsomes
PMID: 11501176
- ²⁹⁴ Liu XQ, Ren YL, Qian ZY u.a.: Enzyme kinetics and inhibition of nimodipine metabolism in human liver microsomes
Acta Pharmacol Sin. 2000 Aug;21(8):690-4. PMID: 11501176
- ²⁹⁵ Scordo MG, Spina E, Dahl ML u.a.: Influence of CYP2C9, 2C19 and 2D6 genetic polymorphisms on the steady-state plasma concentrations of the enantiomers of fluoxetine and norfluoxetine
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2005 Nov;97(5):296-301. PMID: 16236141
- ²⁹⁶ Lee SY, Ki CS, Hong KS u.a.: A case report of a poor metabolizer of CYP2D6 presented with unusual responses to nortriptyline medication

-
- J Korean Med Sci. 2004 Oct;19(5):750-2. PMID: 15483356
- ²⁹⁷ Niwa T, Yamamoto S, Saito M u.a.: Effects of serotonin-3 receptor antagonists on cytochrome P450 activities in human liver microsomes
Biol Pharm Bull. 2006 Sep;29(9):1931-5. PMID: 16946512
- ²⁹⁸ Prior TI, Baker GB: Interactions between the cytochrome P450 system and the second-generation antipsychotics
J Psychiatry Neurosci. 2003 Mar;28(2):99-112. PMID: 12670127
- ²⁹⁹ Sugimoto K, Uno T, Tateishi T: Effects of the CYP3A5 genotype on omeprazole sulfoxidation in CYP2C19 PMs
Eur J Clin Pharmacol. 2008 Jan 23. PMID: 18214455
- ³⁰⁰ Goto A, Adachi Y, Inaba A u.a.: Identification of human p450 isoforms involved in the metabolism of the antiallergic drug, oxatomide, and its inhibitory effect on enzyme activity
Biol Pharm Bull. 2004 May;27(5):684-90. PMID: 15133245
- ³⁰¹ Bang LM, Goa KL: Spotlight on oxcarbazepine in epilepsy
CNS Drugs. 2004;18(1):57-61. PMID: 14731060
- ³⁰² Andreasen AH, Brøsen K, Damkier P: A comparative pharmacokinetic study in healthy volunteers of the effect of carbamazepine and oxcarbazepine on cyp3a4
Epilepsia. 2007 Mar;48(3):490-6. PMID: 17346248
- ³⁰³ Mizushima H, Takanaka K, Abe K u.a.: Stereoselective pharmacokinetics of oxybutynin and N-desethyloxybutynin in vitro and in vivo
Xenobiotica. 2007 Jan;37(1):59-73. PMID: 17178634
- ³⁰⁴ Foster A, Mobley E, Wang Z: Complicated pain management in a CYP450 2D6 poor metabolizer
Pain Pract. 2007 Dec;7(4):352-6. PMID: 17986163
- ³⁰⁵ Lalovic B, Kharasch E, Hoffer C u.a.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral oxycodone in healthy human subjects: role of circulating active metabolites
Clin Pharmacol Ther. 2006 May;79(5):461-79. PMID: 16678548
- ³⁰⁶ Klotz U: Clinical impact of CYP2C19 polymorphism on the action of proton pump inhibitors: a review of a special problem
Int J Clin Pharmacol Ther. 2006 Jul;44(7):297-302. PMID: 16961157
- ³⁰⁷ Kuhn UD, Kirsch M, Merkel U u.a.: Reboxetine and cytochrome P450--comparison with paroxetine treatment in humans
Int J Clin Pharmacol Ther. 2007 Jan;45(1):36-46. PMID: 17256449
- ³⁰⁸ Wójcikowski J, Pichard-Garcia L, Maurel P u.a.: The metabolism of the piperazine-type phenothiazine neuroleptic perazine by the human cytochrome P-450 isoenzymes
Eur Neuropsychopharmacol. 2004 May;14(3):199-208. PMID: 15056479
- ³⁰⁹ Wójcikowski J, Pichard-Garcia L, Maurel P u.a.: Perazine as a potent inhibitor of human CYP1A2 but not CYP3A4
Pol J Pharmacol. 2002 Jul-Aug;54(4):407-10. PMID: 12523495
- ³¹⁰ Davies BJ, Coller JK, Somogyi AA u.a.: CYP2B6, CYP2D6, and CYP3A4 catalyze the primary oxidative metabolism of perhexiline enantiomers by human liver microsomes
Drug Metab Dispos. 2007 Jan;35(1):128-38. PMID: 17050648
- ³¹¹ Goto S, Seo T, Murata T u.a.: Population estimation of the effects of cytochrome P450 2C9 and 2C19 polymorphisms on phenobarbital clearance in Japanese
Ther Drug Monit. 2007 Feb;29(1):118-21. PMID: 17304159
- ³¹² Ufer M: Comparative pharmacokinetics of vitamin K antagonists: warfarin, phenprocoumon and acenocoumarol
Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1227-46. PMID: 16372822
- ³¹³ Schalekamp T, Oosterhof M, van Meegen E u.a.: Effects of cytochrome P450 2C9 polymorphisms on phenprocoumon anticoagulation status
Clin Pharmacol Ther. 2004 Nov;76(5):409-17. PMID: 15536456
- ³¹⁴ Klotz U: The role of pharmacogenetics in the metabolism of antiepileptic drugs: pharmacokinetic and therapeutic implications
Clin Pharmacokinet. 2007;46(4):271-9. PMID: 17375979
- ³¹⁵ Endo T, Ban M, Hirata K u.a.: Involvement of CYP2A6 in the formation of a novel metabolite, 3-hydroxypilocarpine, from pilocarpine in human liver microsomes
Drug Metab Dispos. 2007 Mar;35(3):476-83. PMID: 17178767
- ³¹⁶ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1209-25. PMID: 16372821

- ³¹⁷ Perini JA, Vianna-Jorge R, Brogliato AR u.a.: Influence of CYP2C9 genotypes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of piroxicam
Clin Pharmacol Ther. 2005 Oct;78(4):362-9. PMID: 16198655
- ³¹⁸ Li XQ, Björkman A, Andersson TB u.a.: Identification of human cytochrome P(450)s that metabolise anti-parasitic drugs and predictions of in vivo drug hepatic clearance from in vitro data
Eur J Clin Pharmacol. 2003 Sep;59(5-6):429-42. PMID: 12920490
- ³¹⁹ Li XQ, Björkman A, Andersson TB u.a.: Identification of human cytochrome P(450)s that metabolise anti-parasitic drugs and predictions of in vivo drug hepatic clearance from in vitro data
Eur J Clin Pharmacol. 2003 Sep;59(5-6):429-42. PMID: 12920490
- ³²⁰ Kim KA, Oh SO, Park PW u.a.: Effect of probenecid on the pharmacokinetics of carbamazepine in healthy subjects
Eur J Clin Pharmacol. 2005 Jun;61(4):275-80. PMID: 15915352
- ³²¹ Park H, Lee S, Suh J: Structural and dynamical basis of broad substrate specificity, catalytic mechanism, and inhibition of cytochrome P450 3A4
J Am Chem Soc. 2005 Oct 5;127(39):13634-42. PMID: 16190729
- ³²² Blaisdell J, Mohrenweiser H, Jackson J u.a.: Identification and functional characterization of new potentially defective alleles of human CYP2C19
Pharmacogenetics. 2002 Dec;12(9):703-11. PMID: 12464799
- ³²³ He N, Zhang WQ, Shockley D u.a.: Inhibitory effects of H1-antihistamines on CYP2D6- and CYP2C9-mediated drug metabolic reactions in human liver microsomes
Eur J Clin Pharmacol. 2002 Feb;57(12):847-51. PMID: 11936702
- ³²⁴ Michaud V, Mouksassi MS, Labbé L u.a.: Inhibitory effects of propafenone on the pharmacokinetics of caffeine in humans
Ther Drug Monit. 2006 Dec;28(6):779-83. PMID: 17164694
- Zhou Q, Yao TW, Yu YN u.a.: Concentration dependent stereoselectivity of propafenone N-depropylation metabolism with human hepatic recombinant CYP1A2 PMID: 14531463
- ³²⁵ Afshar M, Thormann W: Capillary electrophoretic investigation of the enantioselective metabolism of propafenone by human cytochrome P-450 SUPERSOMES: Evidence for atypical kinetics by CYP2D6 and CYP3A4
Electrophoresis. 2006 Apr;27(8):1526-36. PMID: 16609933
- ³²⁶ Yang LQ, Yu WF, Cao YF u.a.: Potential inhibition of cytochrome P450 3A4 by propofol in human primary hepatocytes.
World J Gastroenterol. 2003 Sep;9(9):1959-62. PMID: 12970884
- ³²⁷ Spina E, de Leon J: Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2007 Jan;100(1):4-22. PMID: 17214606
- ³²⁸ Prior TI, Baker GB: Interactions between the cytochrome P450 system and the second-generation antipsychotics
J Psychiatry Neurosci. 2003 Mar;28(2):99-112. PMID: 12670127
- ³²⁹ Shen H, He MM, Liu H u.a.: Comparative metabolic capabilities and inhibitory profiles of CYP2D6.1, CYP2D6.10, and CYP2D6.17
Drug Metab Dispos. 2007 Aug;35(8):1292-300. PMID: 17470523
- ³³⁰ Bearden DT: Clinical pharmacokinetics of quinupristin/dalfopristin
Clin Pharmacokinet. 2004;43(4):239-52. PMID: 15005638
- ³³¹ Klotz U: Clinical impact of CYP2C19 polymorphism on the action of proton pump inhibitors: a review of a special problem
Int J Clin Pharmacol Ther. 2006 Jul;44(7):297-302. PMID: 16961157
- ³³² Nakajima M: Smoking behavior and related cancers: the role of CYP2A6 polymorphisms
Curr Opin Mol Ther. 2007 Dec;9(6):538-44. PMID: 18041664
- ³³³ Ring HZ, Valdes AM, Nishita DM u.a.: Gene-gene interactions between CYP2B6 and CYP2A6 in nicotine metabolism
Pharmacogenet Genomics. 2007 Dec;17(12):1007-15. PMID: 18004205
- ³³⁴ Kuhn UD, Kirsch M, Merkel U u.a.: Reboxetine and cytochrome P450--comparison with paroxetine treatment in humans
Int J Clin Pharmacol Ther. 2007 Jan;45(1):36-46. PMID: 17256449
- ³³⁵ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1209-25. PMID: 16372821
- ³³⁶ Kajosaari LI, Niemi M, Backman JT u.a.: Telithromycin, but not montelukast, increases the plasma concentrations and effects of the cytochrome P450 3A4 and 2C8 substrate repaglinide
Clin Pharmacol Ther. 2006 Mar;79(3):231-42. PMID: 16513447

- ³³⁷ Niemi M, Kivistö KT, Diczfalussy U u.a.: Effect of SLCO1B1 polymorphism on induction of CYP3A4 by rifampicin
Pharmacogenet Genomics. 2006 Aug;16(8):565-8. PMID: 16847425
- ³³⁸ Ajroud-Driss S, Saeed M, Khan H u.a.: Riluzole metabolism and CYP1A1/2 polymorphisms in patients with ALS
Amyotroph Lateral Scler. 2007 Oct;8(5):305-9. PMID: 17852022
- ³³⁹ Mahatthanatrakul W, Nontaput T, Rittitid W u.a.: Rifampin, a cytochrome P450 3A inducer, decreases plasma concentrations of antipsychotic risperidone in healthy volunteers
J Clin Pharm Ther. 2007 Apr;32(2):161-7. PMID: 17381666
- ³⁴⁰ Aarnoutse RE, Kleinnijenhuis J, Koopmans PP: Effect of low-dose ritonavir (100 mg twice daily) on the activity of cytochrome P450 2D6 in healthy volunteers
Clin Pharmacol Ther. 2005 Dec;78(6):664-74. PMID: 16338282
- ³⁴¹ Ikezoe T, Hisatake Y, Takeuchi T u.a. : HIV-1 protease inhibitor, ritonavir: a potent inhibitor of CYP3A4, enhanced the anticancer effects of docetaxel in androgen-independent prostate cancer cells in vitro and in vivo
Cancer Res. 2004 Oct 15;64(20):7426-31. PMID: 15492266
- ³⁴² Backman JT, Karjalainen MJ, Neuvonen M u.a.: Rofecoxib is a potent inhibitor of cytochrome P450 1A2: studies with tizanidine and caffeine in healthy subjects
Br J Clin Pharmacol. 2006 Sep;62(3):345-57. PMID: 16934051
- ³⁴³ Scheen AJ: Pharmacokinetic interactions with thiazolidinediones
Clin Pharmacokinet. 2007;46(1):1-12. PMID: 17201456
- ³⁴⁴ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1209-25. PMID: 16372821
- ³⁴⁵ Uno T, Sugimoto K, Sugawara K u.a.: The effect of CYP2C19 genotypes on the pharmacokinetics of warfarin enantiomers
J Clin Pharm Ther. 2008 Feb;33(1):67-73. PMID: 18211619
- ³⁴⁶ Cazzola M, Testi R, Matera MG: Clinical pharmacokinetics of salmeterol
Clin Pharmacokinet. 2002;41(1):19-30. PMID: 11825095
- ³⁴⁷ Josephson F, Allqvist A, Janabi M u.a.: CYP3A5 genotype has an impact on the metabolism of the HIV protease inhibitor saquinavir
Clin Pharmacol Ther. 2007 May;81(5):708-12. PMID: 17329995
- ³⁴⁸ Siu EC, Tyndale RF: Selegiline is a mechanism-based inactivator of CYP2A6 inhibiting nicotine metabolism in humans and mice
J Pharmacol Exp Ther. 2008 Mar;324(3):992-9. PMID: 18065502
- ³⁴⁹ Benetton SA, Fang C, Yang YO u.a.: P450 phenotyping of the metabolism of selegiline to desmethylselegiline and methamphetamine
Drug Metab Pharmacokinet. 2007 Apr;22(2):78-87. PMID: 17495414
- ³⁵⁰ Spina E, de Leon J: Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2007 Jan;100(1):4-22. PMID: 17214606
- ³⁵¹ Liston HL, DeVane CL, Boulton DW u.a.: Differential time course of cytochrome P450 2D6 enzyme inhibition by fluoxetine, sertraline, and paroxetine in healthy volunteers
J Clin Psychopharmacol. 2002 Apr;22(2):169-73. PMID: 11910262
- ³⁵² Hedaya MA, El-Afify DR, El-Maghraby GM: The effect of ciprofloxacin and clarithromycin on sildenafil oral bioavailability in human volunteers
Biopharm Drug Dispos. 2006 Mar;27(2):103-10. PMID: 16372380
- ³⁵³ Kim KA, Park PW, Lee OJ u.a.: Effect of polymorphic CYP3A5 genotype on the single-dose simvastatin pharmacokinetics in healthy subjects
J Clin Pharmacol. 2007 Jan;47(1):87-93. PMID: 17192506
- ³⁵⁴ Anglicheau D, Legendre C, Beaune P u.a.: Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update
Pharmacogenomics. 2007 Jul;8(7):835-49. PMID: 18240909
- ³⁵⁵ Whitten DL, Myers SP, Hawrelak JA u.a.: The effect of St John's wort extracts on CYP3A: a systematic review of prospective clinical trials
Br J Clin Pharmacol. 2006 Nov;62(5):512-26. PMID: 17010103
- ³⁵⁶ Sanderson JP, Naisbitt DJ, Farrell J u.a.: Sulfamethoxazole and its metabolite nitroso sulfamethoxazole stimulate dendritic cell costimulatory signaling
J Immunol. 2007 May 1;178(9):5533-42. PMID: 17442935
- ³⁵⁷ Wen X, Wang JS, Backman JT u.a.: Trimethoprim and sulfamethoxazole are selective inhibitors of CYP2C8 and CYP2C9, respectively
Drug Metab Dispos. 2002 Jun;30(6):631-5. PMID: 12019187

- ³⁵⁸ Sabia H, Sunkara G, Ligueros-Saylan M u.a.: Effect of a selective CYP2C9 inhibitor on the pharmacokinetics of nateglinide in healthy subjects
Eur J Clin Pharmacol. 2004 Aug;60(6):407-12. PMID: 15197517
- ³⁵⁹ O'Donnell JP, Dalvie DK, Kalgutkar AS u.a.: Mechanism-based inactivation of human recombinant P450 2C9 by the nonsteroidal anti-inflammatory drug suprofen PMID: 14570769
- ³⁶⁰ Uno T, Sugimoto K, Sugawara K u.a.: The effect of CYP2C19 genotypes on the pharmacokinetics of warfarin enantiomers
J Clin Pharm Ther. 2008 Feb;33(1):67-73. PMID: 18211619
- ³⁶¹ Jann MW, Shirley KL, Small GW: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of cholinesterase inhibitors
Clin Pharmacokinet. 2002;41(10):719-39. PMID: 12162759
- ³⁶² Anglicheau D, Legendre C, Beaune P u.a.: Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update
Pharmacogenomics. 2007 Jul;8(7):835-49. PMID: 18240909
- ³⁶³ Notley LM, Crewe KH, Taylor PJ u.a.: Characterization of the human cytochrome P450 forms involved in metabolism of tamoxifen to its alpha-hydroxy and alpha,4-dihydroxy derivatives
Chem Res Toxicol. 2005 Oct;18(10):1611-8. PMID: 16533026
- ³⁶⁴ Boruban MC, Yasar U, Babaoglu MO u.a.: Tamoxifen inhibits cytochrome P450 2C9 activity in breast cancer patients
J Chemother. 2006 Aug;18(4):421-4. PMID: 17024799
- ³⁶⁵ Schroth W, Antoniadou L, Fritz P u.a.: Breast cancer treatment outcome with adjuvant tamoxifen relative to patient CYP2D6 and CYP2C19 genotypes
J Clin Oncol. 2007 Nov 20;25(33):5187-93. PMID: 18024866
- ³⁶⁶ Goetz MP, Kamal A, Ames MM: Tamoxifen pharmacogenomics: the role of CYP2D6 as a predictor of drug response
Clin Pharmacol Ther. 2008 Jan;83(1):160-6. PMID: 17882159
- ³⁶⁷ Wegman P, Elingarami S, Carstensen J u.a.: Genetic variants of CYP3A5, CYP2D6, SULT1A1, UGT2B15 and tamoxifen response in postmenopausal patients with breast cancer
Breast Cancer Res. 2007;9(1):R7. PMID: 17244352
- ³⁶⁸ Crespi CL, Chang TK, Waxman DJ: High-performance liquid chromatography analysis of CYP2C8-catalyzed paclitaxel 6alpha-hydroxylation
Methods Mol Biol. 2006;320:103-7. PMID: 16719379
- ³⁶⁹ Taniguchi R, Kumai T, Matsumoto N u.a.: Utilization of human liver microsomes to explain individual differences in paclitaxel metabolism by CYP2C8 and CYP3A4
J Pharmacol Sci. 2005 Jan;97(1):83-90. PMID: 15655291
- ³⁷⁰ Kamiyama E, Yoshigae Y, Kasuya A u.a.: Inhibitory effects of angiotensin receptor blockers on CYP2C9 activity in human liver microsomes
Drug Metab Pharmacokinet. 2007 Aug;22(4):267-75. PMID: 17827781
- ³⁷¹ Nekvindová J, Masek V, Veinlichová A u.a.: Inhibition of human liver microsomal cytochrome P450 activities by adefovir and tenofovir
Xenobiotica. 2006 Dec;36(12):1165-77 PMID: 17162464
- ³⁷² Madani S, Barilla D, Cramer J u.a.: Effect of terbinafine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of desipramine in healthy volunteers identified as cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) extensive metabolizers
J Clin Pharmacol. 2002 Nov;42(11):1211-8. PMID: 12412819
- ³⁷³ Lafite P, Dijols S, Zeldin DC u.a.: Selective, competitive and mechanism-based inhibitors of human cytochrome P450 2J2
Arch Biochem Biophys. 2007 Aug 15;464(2):155-68. PMID: 17470359
- ³⁷⁴ Obase Y, Shimoda T, Kawano T u.a.: Polymorphisms in the CYP1A2 gene and theophylline metabolism in patients with asthma
Clin Pharmacol Ther. 2003 May;73(5):468-74. PMID: 12732846
- ³⁷⁵ Richter T, Schwab M, Eichelbaum M u.a.: Inhibition of human CYP2B6 by N,N',N''-triethylenethiophosphoramidate is irreversible and mechanism-based
Biochem Pharmacol. 2005 Feb 1;69(3):517-24. PMID: 15652242
- ³⁷⁶ Bapiro TE, Sayi J, Hasler JA u.a.: Artemisinin and thiabendazole are potent inhibitors of cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) activity in humans
Eur J Clin Pharmacol. 2005 Nov;61(10):755-61. PMID: 16261361
- ³⁷⁷ Walsky RL, Obach RS: A comparison of 2-phenyl-2-(1-piperidinyl)propane (ppp), 1,1',1''-phosphinothioylidynetrisaziridine (thioTEPA), clopidogrel, and ticlopidine as selective inactivators of human cytochrome P450 2B6
Drug Metab Dispos. 2007 Nov;35(11):2053-9. PMID: 17682072

- ³⁷⁸ Ieiri I, Kimura M, Irie S u.a.: Interaction magnitude, pharmacokinetics and pharmacodynamics of ticlopidine in relation to CYP2C19 genotypic status
Pharmacogenet Genomics. 2005 Dec;15(12):851-9. PMID: 16272957
- ³⁷⁹ Volotinen M, Turpeinen M, Tolonen A u.a.: Timolol metabolism in human liver microsomes is mediated principally by CYP2D6
Drug Metab Dispos. 2007 Jul;35(7):1135-41. PMID: 17431033
- ³⁸⁰ Granfors MT, Backman JT, Neuvonen M u.a.: Ciprofloxacin greatly increases concentrations and hypotensive effect of tizanidine by inhibiting its cytochrome P450 1A2-mediated presystemic metabolism Clin Pharmacol Ther. 2004 Dec;76(6):598-606. PMID: 15592331
- ³⁸¹ Wei X, Dai R, Zhai S u.a.: Inhibition of human liver cytochrome P-450 1A2 by the class IB antiarrhythmics mexiletine, lidocaine, and tocainide
J Pharmacol Exp Ther. 1999 May;289(2):853-8. PMID: 10215663
- ³⁸² Chen K, Wang R, Wen SY u.a.: Relationship of P450 2C9 genetic polymorphisms in Chinese and the pharmacokinetics of tolbutamide
J Clin Pharm Ther. 2005 Jun;30(3):241-9. PMID: 15896241
- ³⁸³ Guay DR u.a.: Clinical pharmacokinetics of drugs used to treat urge incontinence
Clin Pharmacokinet. 2003;42(14):1243-85. PMID: 14606931
- ³⁸⁴ Vormfelde SV, Schirmer M, Toliat MR u.a.: Genetic variation at the CYP2C locus and its association with torsemide biotransformation
Pharmacogenomics J. 2007 Jun;7(3):200-11 PMID: 16969365
- ³⁸⁵ Kirchheiner J, Keulen JT, Bauer S u.a.: Effects of the CYP2D6 gene duplication on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of tramadol
J Clin Psychopharmacol. 2008 Feb;28(1):78-83. PMID: 18204346
- ³⁸⁶ Salsali M, Holt A, Baker G: Inhibitory effects of the monoamine oxidase inhibitor tranylcypromine on the cytochrome P450 enzymes CYP2C19, CYP2C9, and CYP2D6
Cell Mol Neurobiol. 2004 Feb;24(1):63-76. PMID: 15049511
- ³⁸⁷ Greenblatt DJ, Harmatz JS, von Moltke LL u.a.: Age and gender effects on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of triazolam, a cytochrome P450 3A substrate
Clin Pharmacol Ther. 2004 Nov;76(5):467-79. PMID: 15536461
- ³⁸⁸ Hruska MW, Amico JA, Langae TY u.a.: The effect of trimethoprim on CYP2C8 mediated rosiglitazone metabolism in human liver microsomes and healthy subjects
Br J Clin Pharmacol. 2005 Jan;59(1):70-9. PMID: 15606443
- ³⁸⁹ Kirchheiner J, Müller G, Meineke I u.a.: Effects of polymorphisms in CYP2D6, CYP2C9, and CYP2C19 on trimipramine pharmacokinetics
J Clin Psychopharmacol. 2003 Oct;23(5):459-66. PMID: 14520122
- ³⁹⁰ Kirchheiner J, Roots I, Goldammer M u.a.: Effect of genetic polymorphisms in cytochrome p450 (CYP) 2C9 and CYP2C8 on the pharmacokinetics of oral antidiabetic drugs: clinical relevance
Clin Pharmacokinet. 2005;44(12):1209-25 PMID: 16372821
- ³⁹¹ Kim MK, Cho JY, Lim HS u.a.: Effect of the CYP2D6 genotype on the pharmacokinetics of tropisetron in healthy Korean subjects
Eur J Clin Pharmacol. 2003 Jun;59(2):111-6. PMID: 12728290
- ³⁹² Rodrigues AD: Impact of CYP2C9 genotype on pharmacokinetics: are all cyclooxygenase inhibitors the same
Drug Metab Dispos. 2005 Nov;33(11):1567-75. PMID: 16118328
- ³⁹³ Klotz U: The role of pharmacogenetics in the metabolism of antiepileptic drugs: pharmacokinetic and therapeutic implications
Clin Pharmacokinet. 2007;46(4):271-9. PMID: 17375979
- ³⁹⁴ McAlpine DE, O'Kane DJ, Black JL u.a.: Cytochrome P450 2D6 genotype variation and venlafaxine dosage
Mayo Clin Proc. 2007 Sep;82(9):1065-8. PMID: 17803873
- ³⁹⁵ Ha PT, Sluyts I, Van Dyck S u.a.: Chiral capillary electrophoretic analysis of verapamil metabolism by cytochrome P450 3A4
J Chromatogr A. 2006 Jul 7;1120(1-2):94-101. PMID: 16376901
- Jin Y, Wang YH, Miao J u.a.: Cytochrome P450 3A5 Genotype is Associated with Verapamil Response in Healthy Subjects PMID: 17443134
- ³⁹⁶ Dennison JB, Jones DR, Renbarger JL u.a.: Effect of CYP3A5 expression on vincristine metabolism with human liver microsomes
J Pharmacol Exp Ther. 2007 May;321(2):553-63. PMID: 17272675
- ³⁹⁷ Jeu L, Piacenti FJ, Lyakhovetskiy AG u.a.: Voriconazole
Clin Ther. 2003 May;25(5):1321-81. PMID: 12867215

- ³⁹⁸ Muszkat M, Blotnik S, Elami A u.a.: Warfarin metabolism and anticoagulant effect: a prospective, observational study of the impact of CYP2C9 genetic polymorphism in the presence of drug-disease and drug-drug interactions
Clin Ther. 2007 Mar;29(3):427-37. PMID: 17577464
- ³⁹⁹ Le Corre P, Parmer RJ, Kailasam MT u.a.: Human sympathetic activation by alpha2-adrenergic blockade with yohimbine: Bimodal, epistatic influence of cytochrome P450-mediated drug metabolism
Clin Pharmacol Ther. 2004 Aug;76(2):139-53. PMID: 15289791
- ⁴⁰⁰ Dekhuijzen PN, Koopmans PP u.a.: Pharmacokinetic profile of zafirlukast
Clin Pharmacokinet. 2002;41(2):105-14. PMID: 11888331
- ⁴⁰¹ Lake BG, Ball SE, Kao J u.a.: Metabolism of zaleplon by human liver: evidence for involvement of aldehyde oxidase
Xenobiotica. 2002 Oct;32(10):835-47. PMID: 12419014
- ⁴⁰² Lu P, Schrag ML, Slaughter DE u.a.: Mechanism-based inhibition of human liver microsomal cytochrome P450 1A2 by zileuton, a 5-lipoxygenase inhibitor
Drug Metab Dispos. 2003 Nov;31(11):1352-60. PMID: 14570767
- ⁴⁰³ Spina E, de Leon J: Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2007 Jan;100(1):4-22. PMID: 17214606
- Prior TI, Baker GB: Interactions between the cytochrome P450 system and the second-generation antipsychotics
J Psychiatry Neurosci. 2003 Mar;28(2):99-112. PMID: 12670127
- ⁴⁰⁴ von Moltke LL, Weemhoff JL, Perloff MD u.a.: Effect of zolpidem on human cytochrome P450 activity, and on transport mediated by P-glycoprotein
Biopharm Drug Dispos. 2002 Dec;23(9):361-7. PMID: 12469329
- ⁴⁰⁵ Sills G, Brodie M: Pharmacokinetics and drug interactions with zonisamide
Epilepsia. 2007 Mar;48(3):435-41. PMID: 17319920
- ⁴⁰⁶ Jaanson P, Marandi T, Kiivet RA u.a.: Maintenance therapy with zuclopenthixol decanoate: associations between plasma concentrations, neurological side effects and CYP2D6 genotype
Psychopharmacology (Berl). 2002 Jun;162(1):67-73. PMID: 12107620
- ⁴⁰⁷ <http://www.agnp.de/AGNP-Homepage-Dateien/Downloads/tm-konsensus.pdf>